

---

**Lebensqualität und klinische Ergebnisse nach  
kathetergestützter Aortenklappenimplantation bei  
Hochbetagten und Hochrisikopatienten**

---

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

Manuela Bender  
München, 2016

Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. Christian Hagl

**Lebensqualität und klinische Ergebnisse nach kathetergestützter  
Aortenklappenimplantation bei Hochbetagten und  
Hochrisikopatienten**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München



vorgelegt von  
Manuela Bender  
aus München

2016

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christoph Schmitz

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Gustav Schelling  
Prof. Dr. med. Christopher Reithmann  
Prof. Dr. med. Klaus Wenke

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 14.01.2016

Meinen Kindern gewidmet

# **I. Inhaltsverzeichnis**

<b>I.</b>	<b>Inhaltsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>II.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>8</b>
<b>1.</b>	<b>Der kathetergestützte Aortenklappenersatz.....</b>	<b>10</b>
1.1.	Indikationsstellung.....	10
1.2.	Vorbedingungen für einen kathetergestützten Aortenklappenersatz....	11
1.2.1.	Organisatorisch.....	11
1.2.2.	Apparativ.....	12
1.3.	Kathetersysteme.....	12
1.3.1.	Medtronic CoreValve®.....	13
1.3.2.	Edwards SAPIEN®.....	13
1.4.	Operationstechnik.....	15
1.5.	Zugangswege.....	16
1.5.1.	Transfemoraler Zugang.....	16
1.5.2.	Transapikaler Zugang.....	17
1.5.3.	Transaxillärer Zugang.....	18
1.5.4.	Transaortaler Zugang.....	18
1.6.	Postoperative Nachsorge.....	18
<b>2.</b>	<b>Lebensqualität.....</b>	<b>20</b>
2.1.	Begriff der Lebensqualität.....	20
2.2.	Messtechniken zur Erfassung der Lebensqualität (standardisierte Tests) .....	21
2.3.	Das EuroQol Messinstrument.....	22
<b>3.</b>	<b>Ziel und Fragestellung.....</b>	<b>25</b>
<b>4.</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>27</b>
4.1.	Studiendesign und Zeitraum der Datenerhebung.....	27
4.2.	Studienstandort und Rekrutierung.....	27
4.3.	Ein- und Ausschlusskriterien.....	27
4.4.	Befragung und Meßzeiten.....	28
4.5.	Klinische Bewertung und Messinstrumente.....	28
4.5.1.	Kriterien der Operabilität und des Operationsrisikos.....	28
4.5.1.1.	EuroSCORE.....	28
4.5.1.2.	ASA – Klassifikation.....	30
4.5.1.3.	Alterskorrigierter Komorbiditätsindex nach Charlson.....	31
4.5.2.	Standardisierte Erfassung des klinischen Status.....	32
4.5.2.1.	CCS-Klassifikation.....	33
4.5.2.2.	NYHA Klassifikation.....	33
4.6.	Fragebogen und Telefoninterview.....	34
4.6.1.	Der EuroQol – Fragebogen.....	35
4.6.1.1.	EQ5D5L - Gesundheitsprofil.....	36
4.6.1.2.	EQ5D5L - Index-Value.....	36
4.6.1.3.	EQ5D5L - VAS – Gesundheitsstatus.....	37
4.7.	Statistische Auswertung.....	38

<b>5.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>39</b>
5.1.	Studienpopulation und Teilnahmebereitschaft.....	39
5.1.1.	Geschlechterverteilung.....	40
5.1.2.	Altersverteilung der Studienpopulation.....	41
5.1.2.1.	Die geschlechtsspezifische Altersverteilung der Studienpopulation.....	42
5.1.2.2.	Die Altersverteilungsdichte der Männer und Frauen.....	43
5.2.	Basisdaten aller Patienten.....	43
5.3.	Präoperative Risikoeinschätzungen und klinische Daten.....	43
5.3.1.	Operationsrisiko im Geschlechtervergleich.....	44
5.3.2.	Operationsrisiko im Vergleich Überlebende und Verstorbene.....	44
5.4.	Präoperative Einschätzung des klinischen Gesundheitszustands.....	45
5.4.1.	Vergleich zwischen Männern und Frauen.....	45
5.4.2.	Vergleich zwischen Überlebenden und Verstorbenen.....	45
5.5.	Echokardiographische Merkmale der Studienpopulation.....	46
5.5.1.	Vergleich zwischen Männern und Frauen.....	46
5.5.2.	Vergleich zwischen Überlebenden und Verstorbenen.....	47
5.6.	Indikation zur TAVI.....	47
5.6.1.	Vergleich Männer und Frauen.....	47
5.6.2.	Vergleich Lebende und Verstorbene.....	48
5.7.	Verwendete Device Systeme und Überlebenskurven .....	49
5.8.	Überleben nach TAVI.....	50
5.8.1.	Todesursachen nach Früh- und Spätmortalität (n=36).....	50
5.8.2.	Früh- und Spätmortalität nach Transkatheter Aortenklappenersatz.....	51
5.8.2.1.	Gesamtmortalität im Studienverlauf.....	52
5.8.2.2.	Geschlechtsspezifische Gesamtmortalität im Studienverlauf.....	52
5.8.3.	Überlebenszeitanalyse aller Studienteilnehmer.....	54
5.8.3.1.	Überlebenszeitanalyse der Männer.....	55
5.8.3.2.	Überlebenszeitanalyse der Frauen.....	55
5.8.3.3.	Geschlechtervergleich der Überlebenszeitanalysen.....	56
5.9.	Teilnehmer an der EuroQol-Befragung.....	57
5.10.	Postoperative EQ5D5L-Werte nach Transkatheter Aortenklappenersatz.....	57
5.10.1.	EQ5D5L-Werte der Männer.....	58
5.10.2.	EQ5D5L-Werte der Frauen.....	60
5.10.3.	Vergleich der postoperativen Lebensqualität zwischen Männern und Frauen.....	61

5.11.	Vergleich der geschlechtsspezifischen postoperativen EuroQol VAS-Werte.....	62
5.12.	EuroQol VAS-Werte nach Zeiträumen und Geschlecht.....	62
5.13.	Vergleich der EuroQol Index Value-Ergebnisse zwischen Männern und Frauen.....	64
5.14.	Vergleich der Lebensqualität zwischen voroperierten und nicht voroperierten Patienten anhand von EuroQol VAS und Index Value...	64
5.15.	Vergleich der EuroQol-Normbevölkerung zur TAVI-Population.....	65
5.15.1.	Vergleich der Problemausprägung in der Altersgruppe 70-79 der EuroQol-Normpopulation mit der TAVI-Population (in %). ....	67
5.15.2.	Vergleich der Problemausprägung in der Altersgruppe 80+ der EuroQol-Normpopulation mit der TAVI-Population (in %). ....	68
5.16.	Vergleich der geschlechtsübergreifenden VAS-Werte der EuroQol-Normpopulation mit der TAVI-Population.....	69
5.17.	Vergleich der Lebensqualität der TAVI-Population mit der deutschen Normbevölkerung (nach König et al., 2005). ....	70
5.18.	Klinisches Outcome nach Transkatheter Aortenklappenersatz.....	71
5.18.1.	Vergleich der prä- und postoperativen NYHA-Werte aller Patienten....	71
5.18.1.1.	Vergleich der prä- und postoperativen NYHA-Werte der Frauen.....	73
5.18.1.2.	Vergleich der prä- und postoperativen NYHA-Werte der Männer.....	74
5.18.1.3.	Vergleich der präoperativen NYHA-Klassen der Lebenden und Verstorbenen.....	75
5.18.2.	Vergleich der prä- und postoperativen CCS-Werte aller Patienten.....	76
5.18.2.1.	Prä- und postoperative CCS-Werte der Männer.....	77
5.18.2.2.	Prä- und postoperative CCS-Werte der Frauen.....	78
5.18.2.3.	Vergleich der präoperativen CCS-Werte der Lebenden und Verstorbenen.....	79
<b>6.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>80</b>
6.1.	Geschlechtervergleich.....	81
6.2.	Überlebensprädiktoren.....	81
6.3.	Datenvergleich mit der PARTNER I und II-Studie.....	82
6.4.	EQ5D5L als Messinstrument der Lebensqualität nach TAVI.....	84
6.5.	Ethische Fragestellungen.....	88
6.6.	Limitationen und Bias.....	88
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>90</b>

<b>III.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>91</b>
<b>IV.</b>	<b>Quellen aus dem Internet.....</b>	<b>101</b>
<b>V.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>102</b>
<b>VI.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>105</b>
<b>VII.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>107</b>
<b>VIII:</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>108</b>
<b>IX.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>109</b>



## II. Abkürzungsverzeichnis

AATS	American Association of Thoracic Surgeons
ACC	American College of Cardiology
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
AHA	American Heart Association
AHT	Arterieller Hypertonus
AI	Aorteninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenstenose
ASA	American society of anesthesiologists
AV	Aortenvitium, kombiniert
AVR	Aortic Valve Replacement
AZ	Allgemeinzustand
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMI	Body-Mass-Index
Boxplot	Diagramm zur graphischen Darstellung kardinalskalierten Daten
CCI SCORE	Charlson Comorbidity Index SCORE
CCS	Canadian Cardiovascular Society
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DCE	Discrete-Choice-Experiments
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
EACTS	European Association for Cardio-thoracic Surgery
ECLS	Extracorporeal Life Support
EF	Ejektionsfraktion
EQ	EuroQol
EQ5D5L	<u>E</u> uro <u>Q</u> ol 5 <u>D</u> imensionen 5 <u>L</u> evel
EuroQol Group	Internationale Gruppe zur Messung von Gesundheitsoutcome
EuroSCORE I	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation logistisch
EuroSCORE n	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation numerisch
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IABP	Intraaortale Ballon-Pumpe
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

KHK	Koronare Herzkrankheit
KÖF	Klappenöffnungsfläche
KOF	Körperoberfläche
MI	Mitralinsuffizienz
MIC	Minimal-invasive Chirurgie
MKE	Mitralklappenersatz
MW	Mittelwert
n	Gesamtanzahl, Gesamtkollektiv
NI	Niereninsuffizienz
NYHA	New York Heart Association (Herzinsuffizienzklassifikation)
PTCA	Perkutane transluminale Coronarangioplastie
p-Wert	Irrtums-, Überschreitungswahrscheinlichkeit, Signifikanzwert
QUALYs	Quality Adjusted Life Years
SD	Standardabweichung
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Transkatheter Aortic Valve Implantation, kathetergestützte Aortenklappenimplantation
THV	Transcatheter Heart Valve (Kathetergestützte Herzklappe)
TIA	Transitorisch Ischämische Attacke
TKE	Trikuspidalklappenersatz
TTO	Time-Trade-Off
VAS	Visuelle Analoge Skala
VHF	Vorhofflimmern
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WHO	World Health Organization

## **1. Der kathetergestützte Aortenklappenersatz**

### **1.1. Indikationsstellung**

Derzeit stellt die konventionelle chirurgische Rekonstruktion bzw. der chirurgische Klappenersatz immer noch den Goldstandard in der Behandlung von Herzklappenfehlern dar [Gummert, 2008]. Wegen des noch fehlenden Nutzenbelegs im Vergleich zur offenen Operation gründen sich Indikationskriterien aktuell auf konsentierende Empfehlungen führender europäischer und nordamerikanischer Fachgesellschaften. Die Indikation zu einer Transkatheter Klappenintervention sollte immer in einer gemeinsamen Konferenz zwischen Kardiologen und Herzchirurgen für jeden Patienten individuell gestellt werden.

Nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand kommen katheterunterstützte Klappeninterventionen insbesondere bei Patienten mit angeborenen und erworbenen Herzklappenfehlern infrage, bei denen operative Herzklappeneingriffe, wenn überhaupt, nur mit sehr hohem Risiko durchgeführt werden können, z. B.:

1. ältere Patienten, bei denen ein extrem hohes Operationsrisiko anhand des STS- oder EuroSCOREs antizipiert werden kann,
2. am Herzen voroperierte Patienten mit zusätzlich erhöhten Risiko/Komorbiditäten,
3. Patienten mit schwerster Sklerose der Aorta ascendens (z.B. Porzellanaorta) oder
4. Patienten mit einer degenerierten Bioprothese [Wisser, 2011].

Die aktuell gebräuchlichen Risiko-Scores, wie der EuroSCORE I und -II, oder der STS-Score sind nicht für diese Patienten validiert. Insbesondere der EuroSCORE kann die antizipierte Letalität des chirurgischen Klappenersatzes bzw. Klappenrekonstruktion überschätzen. Auf Grund der vorliegenden Studienlage sind Empfehlungen für katheterunterstützte Klappeninterventionen derzeit nur mit einem Evidenzgrad C (Konsensusmeinung von Experten) möglich.

Die Fachgesellschaften sind sich einig, dass eine TAVI nur bei Patienten mit schwerer asymptomatischer Aortenklappenstenose und Kontraindikationen gegen eine offene Operation (sog. „Inoperabilität“) oder sehr hohem perioperativem Risiko durchgeführt werden sollte. Die Mindestanforderungen für das Risiko sollte einem EuroSCORE I  $>20\%$  oder einem STS-Score  $>10\%$  entsprechen und das Lebensalter über 75 Jahren liegen [Döbler, 2012].

Bei symptomatischen Patienten mit höhergradiger Aortenklappenstenose und sehr hohem operativen Risiko kommt die TAVI als alternatives Behandlungskonzept in Frage. Trotz der bestehenden Limitationen der verfügbaren Scoringssysteme sollten nur Patienten über 75 Jahre und/oder mit einem logistischen EuroSCORE >15% und STS-Score >10% oder Kontraindikationen für einen konventionellen Aortenklappenersatz für eine TAVI evaluiert werden.

Zurückhaltung sollte bei der Indikationsstellung für geriatrische Patienten und Patienten mit geringer Lebenserwartung (<1 Jahr) erfolgen [Wisser, 2011]. Die aktuell vorliegenden Studien zur TAVI zeigen eine Letalität in dieser Patientengruppe von ca. 10%, so dass eine Erweiterung der Empfehlungen auf Patienten mit niedrigerem Risiko derzeit nicht vorgesehen ist.

Genaue Kenntnisse über Anatomie und Durchmesser der Aortenwurzel, Morphologie der Aortenklappe, Abstand der Koronararterien von der Klappe, der Winkel zwischen Ausflussbahn und Aorta, Dicke des Ventrikelseptums, Anatomie des Aortenbogens und der Aorta descendens, der Durchmesser, Verlauf und der Sklerosierungsgrad der peripheren Arterien sind optimale Vorraussetzungen zur Beurteilung der Durchführbarkeit einer TAVI.

## **1.2. Vorbedingungen für einen kathetergestützten Aortenklappenersatz**

### **1.2.1. Organisatorisch**

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) hat 2014 ein neues Positionspapier erarbeitet, in dem einheitliche Qualitätsstandards für TAVI-Eingriffe formuliert wurden. Eine kathetergestützte Klappenintervention sollte derzeit nur in einem Hybrid-Katheterlabor/Operationssaal einer Klinik mit eigener herzchirurgischer Abteilung durchgeführt werden [Kuck, 2014]. Die Verfügbarkeit und Anwesenheit von sowohl Herzchirurgen als auch interventionellen Kardiologen im Haus ist zwingend nötig, da das Management von potentiellen peripher-vaskulären, aortalen, koronaren oder anderen kardialen Komplikationen die sofortige fachliche Kompetenz erforderlich macht. Darüber hinaus ist die enge Zusammenarbeit mit einem in der Herzchirurgie ausgewiesenen Anästhesisten und einem Kardiotechniker notwendig [Kuck, 2014; Wisser, 2011].

### 1.2.2. Apparativ

Unabdingbar notwendig ist es, über sämtliche Instrumente und Materialien aus der Herzchirurgie und interventionellen Kardiologie zu verfügen. Unersetzliche technische Voraussetzungen für den kathetergestützten Aortenklappenersatz sind der Einsatz einer adäquaten Röntgentechnik und die transösophageale Echokardiographie [Döbler, 2012]. Ist vor Ort kein Hybridlabor vorhanden, können TAVI-Prozeduren unter bestimmten Voraussetzungen auch in einem Herzkatheterlabor durchgeführt werden, welches für den herzchirurgischen Notfalleingriff vollständig ausgestattet sein muss [Kuck, 2014].

Des Weiteren sind modernste anästhesiologische Ausstattungen mit Möglichkeit der umgehenden Anwendung von Kreislauf unterstützenden Systemen, inkl. der Herz-Lungen-Maschine oder Extracorporal Life Support (ECLS) und intraaortaler Ballon-Pumpe (IABP) obligat.

### 1.3. Kathetersysteme

In den letzten Jahren haben diverse Systeme eine CE-Zulassung (Conformité Européenne) erlangt. In Deutschland werden jedoch hauptsächlich zwei Transkatheter-Herzklappen verwendet, die Edwards SAPIEN® (Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA, USA) und die CoreValve® (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) Herzklappen.

Nach jeweiliger Eignung für den Zugangsweg und den Patienten, werden diese unterschiedlich eingesetzt. Zum Beispiel stehen für den transapikalen Zugangsweg unter anderem auch Systeme wie die Engager™ von Medtronic (s.o.), die Acurate™ von Symetis SA (Ecublens, Schweiz) und die JenaValve™ der JenaValve Technology GmbH (München, Deutschland) zur Verfügung. Für spezielle Indikationen können noch weitere Systeme herangezogen werden. Zum Beispiel wird das Transkatheter-Aortenklappensystem von Direct Flow Medical® (Gießen, Deutschland) verwendet um die gefürchtete Aorten-Regurgitation zu vermeiden [Schofer, 2012], welches seit Januar 2013 eine CE-Zulassung besitzt.

Die ständige Weiterentwicklung der Device Systeme führt zu einer zunehmenden Kontrolle über die Platzierung der Aortenklappe und somit zu einer Reduktion der Mortalität, wie es die Lotus™ Aortenklappe (Boston Scientific, Natick, MA, USA) seit Oktober 2013 verspricht [Sinning, 2012].

Eine vereinfachte Handhabung für den Operateur steht insbesondere bei der ACURATE TA™ von Symetis (s.o.) seit September 2011 im Visier des Unternehmens [Kempfert, 2012]. Ziel der Portico™ Aortenklappe (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA) ist es, über das Zurückziehen der Ersatzklappe in das Kathetersystem, eine Repositionierung nach erfolgter Fehlplatzierung möglich zu machen [Willson, 2012].

#### **1.3.1. Medtronic CoreValve™ (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA)**

Das ursprüngliche Medtronic CoreValve-System erhielt die CE-Kennzeichnung im Jahr 2007. Es handelte sich um einen selbstexpandierenden Nitinolstent mit einer Schweineperikardklappe. Das System ist ausschließlich für den retrograden (transfemoral, transaxillär oder transaortal) Zugang vorgesehen.

Im September 2012 erhielt die Medtronic CoreValve Evolut™ die CE-Zulassung. Die neue Klappe verfügt über eine Technologie zur Optimierung der Einpassung, die TruFit™-Technologie, wodurch die Abdichtung zwischen der Klappenprothese und der Nativklappe unterstützt werden soll.

Medtronic bietet aktuell den Transkatheter-Aortenklappenersatz in vier Klappengrößen an: 23 mm, 26 mm, 29 mm und 31 mm. Alle können mit einem 18 French (Außendurchmesser) - Implantationskatheter mit niedrigem Profil jeweils über einen transfemorale Zugang, über die Arteria subclavia und direkt über die Aorta eingeführt werden.

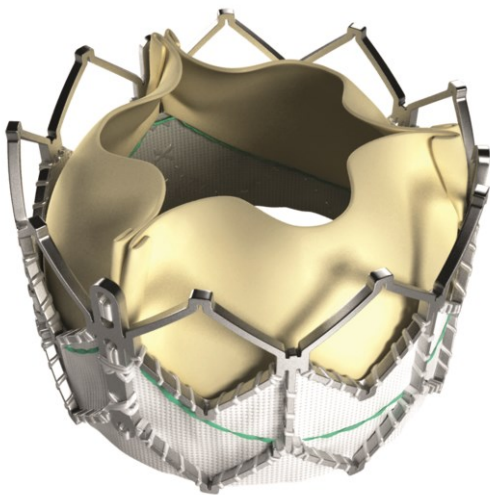
Seit Neuem steht für den transapikalen Zugang aus dem Hause Medtronic die Engager™ Aortenklappenprothese (CE-Zulassung seit Februar 2013) zur Verfügung. Sie verfügt über bovines Perikardgewebe, welches ebenfalls auf dem bekannten, selbstexpandierenden Nitinolstent fixiert ist. Erhältlich sind derzeit die Größen 23 und 26 mm für einen Ringdurchmesser von 19 bis 26 mm [Medtronic-Engager™, 2013].

#### **1.3.2. Edwards SAPIEN® (Edwards, Irvine, CA, USA)**

Die Klappenprothesen der Firma Edwards können sowohl antegrad (transapikal), als auch retrograd (transfemoral, transaxillär oder transaortal) eingesetzt werden und verfügen über einen ballonexpandierenden Stent mit einer Glutaraldehyd fixierten bovinen Perikardklappe.

Das System liegt in 3 Versionen vor:

- a) SAPIEN (Vorgängermodell): Stahlstent, mit den Klappengrößen 23 und 26 mm.
- b) SAPIEN XT (Vorgänger Modell): Cobalt-Chrom Stent. Für den transapikalen Zugang ist eine zusätzliche Klappengröße von 29 mm mit dem Ascendra Kit verfügbar. Das neue Stentdesign führte bei den transfemorale Schleusen zu einer Reduktion des Innendurchmessers der Schleuse auf 18 bzw. 19 French. [Abbildung 1, Edwards Lifesciences Corporation, 2013].
- c) SAPIEN 3: Cobalt-Chrom Stent mit einer innen und außen liegenden Polyethylen-terephthalat Dichtmanschette. Das transfemorale System umfasst einen aktiven, coaxialen und dreidimensionalen Positionierungskatheter, welcher mit einer 14 Fr Schleuse kompatibel ist [Binder, 2012].



---

Mit freundlicher Genehmigung der Firma Edwards Lifesciences

Abbildung 1: Edwards SAPIEN® XT THV

Die Edwards Lifesciences Corporation, der Marktführer im Bereich TAVI, sah zuletzt sein „Edwards-Spenser-Patent“ bezüglich Transkatheter-Herzklappentechnologien durch Medtronic-Produkte verletzt. Das Unternehmen erwirkte vorübergehend eine einstweilige Verfügung, sodass die Transkatheter-Aortenklappen-Implantationssysteme (TAVI) CoreValve® und CoreValve Evolut R™ kurzzeitig in Deutschland nicht mehr verkauft werden durften. Im Mai 2014 fand der langwierige Rechtsstreit ein Ende und man einigte sich auf die Zahlung von 1 Milliarde Dollar durch Medtronic bis April 2022. Zusätzlich vereinbarten die beiden Unternehmen einen gegenseitigen Verzicht auf weitere Klagen bezüglich der Transkatheter-Herzklappen-Patente für die nächsten 8 Jahre [Forbes, 2014].

#### **1.4. Operationstechnik**

Eine kathetergestützte Aortenklappe kann über verschiedene Zugangswege entweder antegrad über die Herzspitze (transapikaler Zugang) oder retrograd über verschiedene Gefäßzugänge (Aorta, A. axillaris, A. carotis, A. iliaca, A. femoralis) implantiert werden. Die beiden am häufigsten verwendeten Zugänge sind der transapikale und transfemorale Zugang. Der transfemorale Zugang wird heute zumeist in Analgosedierung und Lokalanästhesie durchgeführt. Die anderen Zugänge erfordern in der Regel eine Allgemeinanästhesie.

In der gleichen Sitzung oder vorher können Fälle von vorliegenden Koronarstenosen diese durch eine perkutane transluminale Coronarangioplastie (PTCA) behandelt werden [Abdel-Wahab, 2012], auch wenn die gleichzeitige Behandlung der KHK eher eine Rarität darstellt.

Bei den ballonexpandierbaren Klappen wurde bisher vor der eigentlichen Klappenimplantation eine Ballonvalvuloplastie durchgeführt, um eine stabile Ballonplatzierung zu sichern. Dies wird jedoch in zunehmenden Fällen unterlassen. Hierbei muss durch sogenanntes Rapid Pacing mit einer Frequenz von 180-220 Schlägen pro Minute das Schlagvolumen stark herabgesetzt werden. Dies ist auch während der Implantation notwendig. Bei selbst expandierenden Klappensystemen kann hierauf in der Regel verzichtet werden [Wisser, 2011].



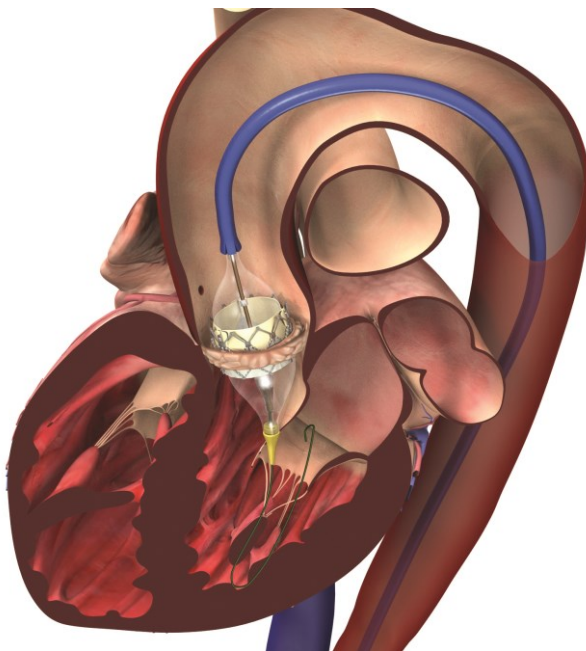
## 1.5. Zugangswege

Der kathetergestützte Aortenklappenersatz kann über diverse Zugangswege durchgeführt werden. Die Entscheidung über die Wahl des Implantationsweges hängt von diversen Faktoren ab und wird grundsätzlich im interdisziplinären Team getroffen.

### 1.5.1. Transfemoraler Zugang

Nach Punktion der A. femoralis oder nach chirurgischer Freilegung der Arterie, wird eine Schleuse (14 bis 24Fr) in das Gefäß eingebracht. Hierüber wird retrograd ein Führungskatheter in die stenosierte Aortenklappe eingebracht und die Klappe mittels Ballonvalvuloplastie gesprengt. Anschließend wird die auf einem zweiten Katheter montierte Stentklappe in gleichartiger Weise in der Aortenklappe positioniert und entweder mittels Ballondilatation entfaltet und damit in der nativen Klappe fixiert (Abbildung 2, z.B.: Edwards SAPIEN®) oder die Klappe wird langsam aus dem Führungskatheter herausgeschoben und der Stent aus Nitinol entfaltet sich von selbst (z.B.: Medtronic CoreValve®).

Der operative oder interventionelle Verschluss der Punktionsstelle erfolgt möglichst erst nach einer Angiographie, um eventuelle Gefäßverletzungen zu detektieren [Grube, 2006].



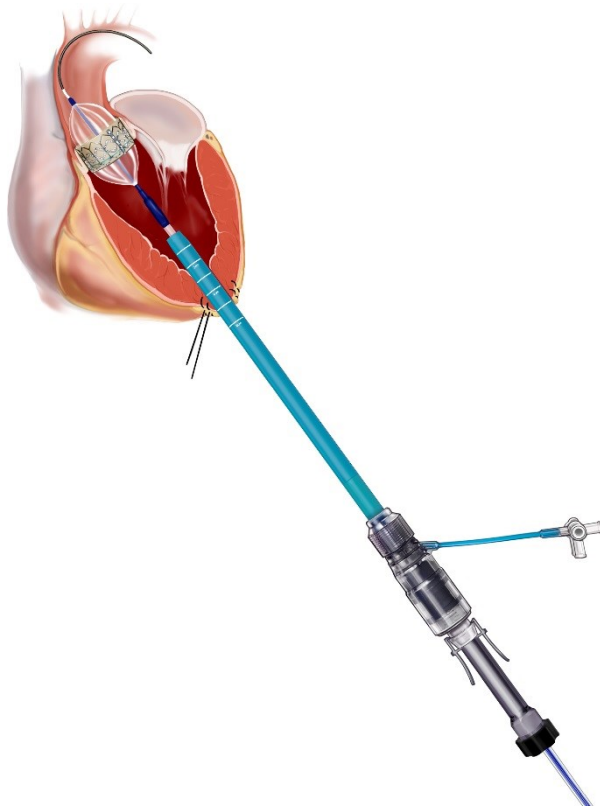
---

Mit freundlicher Genehmigung der Firma Edwards Lifesciences

Abbildung 2: TAVI, transfemoraler Zugang, Edwards SAPIEN® THV

### 1.5.2. Transapikaler Zugang

Die Implantation der Transkatheterklappe und gegebenenfalls die vorherige Valvuloplastie erfolgen bei diesem Vorgehen antegrad [Lichtenstein, 2006; Zierer, 2008]. Über eine sogenannte Mini-Thorakotomie, einem circa 7 cm langen Hautschnitt mit nachfolgender Präparation bis zur Spreizung der Rippen, wird die Herzspitze freigelegt und ein Katheter durch Punktion der Herzspitze in den linken Ventrikel eingeführt [Walther, 2009]. Im Anschluss wird die neue Transkatheterklappe über einen weiteren Ballonkatheter in die Aortenklappenenebene vorgeschoben. Nach Aufblasen des Ballons, oder im Falle einer selbstexpandierenden Klappe, wird die Stentklappe in der Aortenklappenenebene verankert (Abbildung 3, Ascendra<sup>®</sup> 2).



---

Mit freundlicher Genehmigung der Firma Edwards Lifesciences

Abbildung 3: TAVI, transapikaler Zugang, Ascendra2<sup>®</sup>

### **1.5.3. Transaxillärer Zugang**

Voraussetzung für den transaxillären Zugang über die A. subclavia ist, wie beim Weg über die A. femoralis, ein Mindest-Gefäßdurchmesser von  $\geq 6\text{mm}$ . Zunächst wird die A. subclavia über eine 4-5 cm lange infra- oder supraclaviculäre Inzision freigelegt. Im Anschluss wird über Seldinger-Technik ein Draht im Aortenbogen platziert, der als Führungsschiene für die Schleuse bis zur Aorta ascendens dient. Ein, durch die Schleuse vorgeschobener, steifer Draht wird im linken Ventrikel platziert und darüber mittels Dilatationskatheter die native Aortenklappe gesprengt. Anschließend wird die Transkatheterklappe unter angiographischer Kontrolle in Aortenposition verankert.

### **1.5.4. Transaortaler Zugang**

Der transaortale Zugang wird insbesondere bei Patienten mit schwerer peripherer Vaskulopathie und niedriger Herzpumpleistung in Erwägung gezogen [Dahle, 2014; Bruschi 2012]. Hierbei erfolgt der Zugang entweder über eine rechtsseitige anterolaterale Minithorakotomie oder eine obere Ministernotomie und der direkten Punktion der Aorta ascendens mit nachfolgender Implantation der Transkatheterklappe via Seldinger-Technik.

## **1.6. Postoperative Nachsorge**

Nach der Intervention sollte insbesondere bei selbstexpandierenden Klappen auf AV- und intraventrikuläre Leitungsverzögerungen geachtet werden. Die Indikation zum Belassen der temporären Schrittmachersonden sollte großzügig gestellt werden, da insbesondere bei selbstexpandierenden Klappen auch späte AV-Blockierungen durch septale Irritationen auftreten können. Eine Intensivüberwachung über 24 Stunden nach TAVI ist in jedem Falle obligatorisch [Figulla, 2009].

Im Anschluss erfolgt eine Weiterbehandlung und Mobilisation der Patienten auf Normalstation. In Abhängigkeit des Allgemeinzustandes und der Begleiterkrankungen beträgt der Krankenhausaufenthalt im Durchschnitt 5 Tage. Nach Implantation einer Transkatheterklappe sollten die Patienten lebenslang mit ASS 100 mg behandelt werden. Aktuelle Empfehlungen zufolge sollte nach TAVI zunächst die Kombination aus ASS 100 mg und Clopidogrel 75 mg für 3-6 Monate erfolgen [Lynch, 2013].

Innerhalb der ersten drei Monate nach Transkatheter Aortenklappenersatz scheint das Risiko eines thrombembolischen Ereignisses am größten (Heras, 1995) und dennoch konnte nach der Studie von Ussia et al. 2011 keine Überlegenheit der dualen Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel innerhalb dieser Zeit, im Vergleich zur alleinigen ASS Behandlung, festgestellt werden.

Die Entscheidung über die Dauer einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung erfolgt zentrumsspezifisch sehr unterschiedlich [Nijenhuis, 2014]. Individuell und laut Herstellerempfehlung sollte jedoch im Falle der CoreValve-Prothese, wegen des z.T. vor den Koronarostien liegenden Stents, zusätzlich für 6 Monate und im Falle der intraannularen SAPIEN-Prothese, optional für drei Monate mit Clopidogrel 75mg behandelt werden [Delewi, 2014; Rodés-Cabau, 2013].

Bei einer Indikation zur oralen Antikoagulation (z.B. Vorhofflimmern, mechanische Mitralklappenprothese), ist die Notwendigkeit einer zusätzlichen Plättchenhemmung nicht gesichert und individuell zu entscheiden. Generell sollte zur raschen Rekonvaleszenz bei den Patienten eine Anschlussheilbehandlung durchgeführt werden. Die Nachbetreuung nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation wird klinikspezifisch, zumeist in ambulanten Aortenklappen-Sprechstunden oder optional beim behandelnden Kardiologen nach einem, 6 und 12 Monaten und danach in jährlichen Abständen, durchgeführt.

## **2. Lebensqualität**

### **2.1. Begriff der Lebensqualität**

In der heutigen Medizin erhält der Begriff der Lebensqualität eine immer wichtigere Rolle. Durch fortwährend neu entwickelte Behandlungsverfahren und den daraus resultierenden Nebenwirkungen bedarf es der ständig kritischen Auseinandersetzung mit deren Nutzen und Risiko. Ein messbarer Parameter, der Auskunft über den therapeutischen Erfolg gibt, ist die zu erwartende Lebenserwartung. Einzig eine erhöhte Lebenserwartung muss aber nicht unbedingt mit einer verbesserten Lebensqualität einhergehen. Themen wie "würdiges Sterben", ärztliche Sterbehilfe, Palliativmedizin und Hospize stehen zunehmend in der öffentlichen Diskussion. Insbesondere umstrittene Organisationen wie die Sterbehilfeorganisation Exit verzeichnen in den letzten Jahren starken Mitgliederzuwachs. Die Beitritte erfolgen laut Exit typischerweise im Alter um die 50 Jahre. 60 Prozent der Vereinsmitglieder seien Frauen und das Durchschnittsalter betrage über 60 Jahre [Schweizer Tagesanzeiger, 31.03.2014]. Vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung widmen sich viele Studien im Bereich der Medizin und Gesundheitswissenschaften unter anderem den verschiedenen Aspekten der Lebensqualität und finden vermehrte Beachtung [Smith und Delius 2003, 2006; Fairhall 2014].

Nach Auffassung der WHO wird die Gesundheit als „körperliches, psychisches und soziales Wohlbefinden“ definiert [Schipper, 1996]. Die Lebensqualität definiert sich über die „subjektiven Wirklichkeit“ des Kranken, sein persönliches Erleben und Empfinden. Häufig differiert diese subjektive Wirklichkeit sehr mit der objektiven Krankheitssituation. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird in Kategorien des physischen, psychischen und sozialen Befindens und Funktionierens beschrieben. Physische Funktionen des Patienten sind unter anderem alltägliche Verrichtungen, Selbsthilfe, Mobilität, Arbeitsfähigkeit, Schlaf und Kommunikation. Manche Lebensqualitätskonzepte teilen die Fähigkeit zur Erwerbstätigkeit sowie die Fähigkeit zur Hausarbeit in eigene Kategorien ein. Zum psychischen Zustand gehören das seelische Befinden wie die emotionale Stimmung, Niedergeschlagenheit, Ängste aber auch kognitive Eigenschaften. Von besonderem Interesse ist das soziale Befinden und Funktionieren unter Einwirkung von Krankheiten und Therapien auf menschliche Beziehungen zu Partnern, Familie, Freunden, Ärzten und Pflegepersonal. Das soziale Umfeld wie die Situation am Arbeitsplatz, die finanzielle Lage, gesellschaftliche Aktivitäten und die Wohnsituation sowie der Wohnort müssen dabei ebenfalls berücksichtigt werden. Aber auch der individuelle Bildungs- und Ausbildungsstand spielen hierbei eine nicht unwesentliche Rolle.

Durch die Zusammenfassung der unterschiedlichen Variablen dieser Kategorien zu Dimensionen, kann der allgemeine Zustand der Lebensqualität im Ganzen erfasst werden.

Als Gesundheitsstatus bezeichnet man nach Schwartz et al. [1998] einen individuellen Gesundheitszustand nach einem bestimmten Konzept der Lebensqualitätsmessung.

Um das subjektive Empfinden, die so genannten weichen Daten der Patienten, miteinander vergleichbar zu machen, werden unterschiedlichste Messmethoden angewandt. Unter den Begriff der Lebensqualität fallen nicht nur Aspekte der physischen und psychischen Gesundheit sondern auch soziale Seiten.

## **2.2. Messtechniken zur Erfassung der Lebensqualität (standardisierte Tests)**

Um die Lebensqualität standardisiert zu messen, stehen grundsätzlich zwei verschiedene Wege zur Verfügung: der qualitative und der quantitative Weg. Der qualitative Weg leitet sich von den Geisteswissenschaften ab und untersucht gezielt Einzelfälle. Solche Methoden stützen sich auf das ärztliche Gespräch mit offenen Fragen, um die individuelle, subjektive Wirklichkeit mit allen Facetten zu erfassen und daraus auf allgemeine Gesetzmäßigkeiten Rückschlüsse zu ziehen.

Der quantitative Weg der Lebensqualitätsmessung will eine Vergleichbarkeit erzielen. Die individuelle, subjektive Wirklichkeit wird exakt definiert und numerisch erfasst. Strukturierte Interviews, standardisierte Fragebögen und psychometrische Tests dienen hierbei als grundlegende Instrumente. Diese Instrumente werden für alle Patienten einer Zielgruppe verwendet um somit Vergleiche zu ermöglichen [Hürny, 1990].

Es werden drei verschiedene Typen von Messmethoden des quantitativen Ansatzes unterscheiden. Jede einzelne dieser Methoden hat Vor- und Nachteile für die jeweiligen Messziele. Aus diesem Grunde sollte ihr Gebrauch und der Nutzen vor jeder Messung der Lebensqualität streng abgewogen werden [Langenhoff, 2001].

Einerseits stehen generische Messinstrumente zur Verfügung, deren Haupteinsatzgebiete krankheitsübergreifende Studien zur Erfassung der Lebensqualität sind. Die bekanntesten Messmethoden sind der EuroQol, Short Form 36 Health Survey, das Sickness Impact Profile und das Nottingham Health Profile [Essink-Bot, 1997]. Sie werden überwiegend in krankheitsübergreifenden Lebensqualitätsstudien angewandt.

Andererseits stehen krankheitsspezifische Messinstrumente wie der Functional Living Index, die Rotterdam Symptom Checklist, das Cancer Rehabilitation Evaluation System [Batel-Copel, 1997], der Functional Assessment of Cancer Therapy-General und der European Organization for Research and Treatment of Cancer Fragebogen zur Verfügung. Ziel dieser Instrumente ist die Lebensqualitätsmessung für Studienpopulationen mit spezifischen Erkrankungen und/oder Behandlungsstrategien.

Eine dritte Gruppe der Messtechniken hat einen primär symptombezogenen Ansatz. Hierbei lassen sich auftretende Symptome im Laufe eines Krankheitsprozesses gezielt verfolgen. Zu diesen Messinstrumenten gehören zum Beispiel die Gastrointestinal Symptom Rating Scale und der McGill Pain Questionnaire [Svedlund, 1998].

Krankheitsübergreifende Lebensqualitätsmessungen richten sich nicht nur nach spezifischen Gesundheitsaspekten, die mit einem Krankheitsbild oder Gesundheitsproblem einhergehen, sondern beinhalten auch psychosoziale Anteile. Dies ermöglicht ein besonderes breites Abbild der individuellen Krankheitsauffassung und dem Erfolg therapeutischer Interventionen zu schaffen. Von Vorteil ist bei diesen Methoden die Vergleichbarkeit mit anderen Lebensqualitätsstudien auch Interkulturell. Generische Maße erlauben eine Messung der Lebensqualität mittels verschiedener Gesundheitsfaktoren, übergreifend über Krankheitsprobleme und Bevölkerungsgruppen. Nachteil dieser Vergleichbarkeit kann jedoch auf Kosten der genauen krankheitsspezifischen Analyse gehen. Um diesem Nachteil zu entgehen werden in Studien häufig sowohl krankheitsspezifische als auch generische Maße verwendet [Schwartz, 1998].

### **2.3. Das EuroQol-Messinstrument**

Der EuroQol-Fragebogen ist ein gängiges Instrument der präferenzbasierten Lebensqualitätsmessung. Er wurde 1987 von der EuroQol Group entwickelt und liegt mittlerweile in über hundert Sprachen vor [Greiner et al. 2012, EuroQol Group, 1990; Brooks 1996]. Die englische Fassung wird seit 1990 eingesetzt, die deutsche Fassung ist seit 1998 verfügbar [Gabler Wissenschaftslexikon].

Ursprünglich wurde der EuroQol Fragebogen in den drei Bewertungsebenen ist möglich, ist eingeschränkt möglich, ist unmöglich, angegeben. 2005 wurde der Fragebogen um zwei Bewertungsebenen erweitert und nennt sich seither EQ5D5L [Herdman, 2011].

Das deskriptive System kann den individuellen Gesundheitsstatus eines Individuums oder einer Subpopulation in Form eines Zahlenprofils abbilden.

Die Problemabstufungen (kein Problem – geringe Probleme – moderate Probleme – starke Probleme – extreme Probleme) der jeweiligen Dimensionen sind in 1 bis 5 eingeteilt. Die Informationen werden mit einer entsprechenden Berechnungsvorschrift in einen eindimensionalen Indexwert (Nutzwert) überführt. Zum Beispiel repräsentiert die Zahlenkombination 21143 einen Patienten der geringe Probleme in der Mobilitätsdimension (2), keine Probleme in der Selbstversorgung und den Alltagsaktivitäten (1 und 1), starke Schmerzen (4) und moderate Probleme mit Depressionen (3) angibt. Die Indexwerte der unterschiedlichen EQ-5D-Gesundheitszustände werden einmalig an einem Referenzkollektiv ermittelt, in der Regel an der Allgemeinbevölkerung. Mittels der bereits bestehenden EQ5D3L Wertetabellen der verschiedenen Normpopulationen kann der EQ5D5L momentan über eine „Crosswalk-Verbindungsfunktion“ und einen Online-Rechner in einen neuen Indexwert überführt werden.

Gegenwärtig liegen zahlreiche länder-, geschlechts- und altersspezifische Daten (z. B. USA, Großbritannien, Deutschland) zur Berechnung der EQ-5D-Indexwerte vor. Für den Einsatz in gesundheitsökonomischen und anderen Evaluationsstudien wird empfohlen, die EQ-5D Werte auf Basis des entsprechenden Landestarifs zu berechnen, um eventuell vorhandene soziokulturelle Unterschiede in der Bewertung verschiedener Gesundheitszustände zu berücksichtigen.

Die EuroQol VAS Werte basieren auf subjektiven Patientenangaben und sind somit nicht repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung auswertbar. Die EQ VAS spiegelt das individuelle Gesundheitsgefühl von 0 (der schlechteste, gefühlte Gesundheitszustand) bis 100 (der beste, gefühlte Gesundheitszustand) wider. Die daraus entstandenen Werte können jedoch nicht unmittelbar zum wissenschaftlichen Vergleich herangezogen werden. Die Indexwerte des EQ5D5L hingegen, die in die Wertetabellen eingefügt werden, liegen zwischen 0 (tot) und 1 (11111). Sie können in Lebensqualitätsjahren kalkuliert und ökonomisch genutzt werden. Ein Nachteil beim EQ5D5L der EuroQol Group ist, dass viele Gesundheitszustände nur durch Modellierung geschätzt werden und die Sensitivität eingeschränkt ist. Die Vorteile liegen jedoch in der Praktikabilität, dem zeitlich überschaubaren Rahmen und die internationale Vergleichbarkeit.



Des Weiteren können Kosten-Nutzen-Analysen durchgeführt werden. In der Gesundheitsökonomie wird eine Lebensverlängerung durch medizinische Therapien in sogenannten QALY (quality-adjusted life years) und DALY (disability-adjusted life years) gemessen. Hierbei werden zusätzlich gewonnene Lebensjahre, die jedoch nicht mit einer vollständigen Lebensqualität gelebt werden konnten, nicht komplett angerechnet.

### 3. Ziel und Fragestellung

Seit Jahren ist ein stetiger Anstieg bei den Aortenklappenerkrankungen im Alter zu beobachten. Zuletzt lag die zusammengefasste Prävalenz einer Metaanalyse aus 19 europäischen Ländern und Nordamerika der Aortenklappenstenose unter den über 75-jährigen Patienten bei 3,4 % [Osnabrugge, 2013]. Die Prävalenz einer signifikanten Aortenklappenstenose steigt ab einem Alter von 75 Jahren um ein bis zwei Prozent, wobei unter den 85-Jährigen in circa sechs Prozent eine Aortenklappenstenose zu finden ist [Mlekusch, 2010]. Jeder achte Patient dieser Altersgruppe leidet unter einer mittleren oder hochgradigen Aortenklappenerkrankung. Mit steigendem Alter nimmt der Anteil an Begleiterkrankungen kontinuierlich zu und das Operationsrisiko steigt. Oftmals verbietet sich aufgrund der Polymorbidität der kardiochirurgische Eingriff, unter Anwendung der Herz-Lungen-Maschine. Mit steigender Lebenserwartung wird diese Erkrankung zu einer zunehmenden Belastung für das Gesundheitssystem.

Nach Einführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation durch Alan Cribier im Jahre 2002 steht nun ein wesentlich schonenderes Verfahren zur Verfügung [Cribier, 2002]. Dies führte dazu, dass der Anteil an multimorbiden und hochbetagten Patienten in den letzten zwei Jahrzehnten erheblich angestiegen ist. Insbesondere bei diesem Patientengut ist die Herstellung einer möglichst hohen Lebensqualität vorrangiges Ziel.

Viele Studien haben bis jetzt gezeigt, dass die Methode der Transkatheter Aortenklappenimplantation gute Ergebnisse für die Lebensqualität und die Prognose der multimorbiden und hochbetagten Patienten darstellt. Häufig benutzen diese Studien aber keine validierten Instrumente zur Messung der Lebensqualität, wie z.B. in der Arbeit von Grimaldi et al. 2012.

Die hier vorliegende, prospektive Kohortenstudie gibt mithilfe des EuroQol, einem generischen Messinstrument, welches eine Bestimmung der Präferenzwerte und Vergleiche mit der Normpopulation zulässt, Auskunft über die tatsächliche Lebensqualität nach kathetergestütztem Aortenklappenersatz.

Zur Einschätzung des individuellen Operationsrisikos gibt der EuroSCORE I und die ASA Klassifikation Auskunft. Der Grad der Komorbidität wird durch den alterskorrigierten Chalon Comorbidity Score angegeben. Die eigenen Befunde werden mit Ergebnissen aus der Literatur verglichen und diskutiert.

Das postoperative, klinische Outcome des Studienkollektivs wurde mithilfe der NYHA und CCS-Klassifikation klassifiziert und geschlechtsspezifisch betrachtet. Anhand der Kaplan-Meier Kurven konnten die Überlebensraten nach kathetergestütztem Aortenklappenersatz im Vergleich betrachtet werden. Von genauerem Interesse war darüber hinaus die Früh- und Spätmortalität nach dem kathetergestützten Verfahren.

Fragestellung:

- Welche Parameter können eine zusätzliche Hilfe bei der Entscheidung für oder gegen einen Transkatheter Aortenklappenersatz bei Hochbetagten und Multimorbiden sein?
- Wie ist die postoperative Überlebenswahrscheinlichkeit nach kathetergestütztem Aortenklappenersatz?
- Gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede beim Outcome nach kathetergestütztem Aortenklappenersatz?
- Wie ist die postoperative Lebensqualität nach TAVI im Vergleich zur Normbevölkerung?
- Gibt es Unterschiede in der postoperativen Lebensqualität zwischen Frauen und Männern?
- Gibt es Unterschiede in der postoperativen Lebensqualität zwischen voroperierten Patienten und nicht voroperierten Patienten?

## **4. Material und Methoden**

### **4.1. Studiendesign und Zeitraum der Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgte prospektiv von April 2008 bis Juni 2012 an 143 Patienten (68 Männer, 75 Frauen) mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose und/oder -insuffizienz, bei denen erfolgreich eine kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI) durchgeführt wurde. Die Befragung zur Lebensqualität wurde im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie durchgeführt. Das ausgewählte Patientenkollektiv erfüllte Kriterien der Inoperabilität oder es besaß die Mindestanforderungen mit einem Risiko gemäß STS-Score >10 oder EuroSCORE I >20 und einem Lebensalter >75 Jahren laut Expertenkonsens [Döbler, 2012]. Das Operationsrisiko lag bei allen Patienten für einen offen-operativen Zugang zu hoch. Im Rahmen dieser Studie wurden die Patienten präoperativ klinisch und echokardiographisch untersucht. Postoperativ erfolgte eine Befragung zur Lebensqualität und allgemeinen Lebensbedingungen nach mindestens 3 Monaten und maximal nach 4 Jahren.

### **4.2. Studienstandort und Rekrutierung**

In die Studie aufgenommen wurden Patienten, die im Zeitraum zwischen April 2008 und Juni 2012 in der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie, am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität in München, einen kathetergestützten Aortenklappenersatz erhielten. Die Patienten wurden mündlich und schriftlich über die Studie informiert und befragt, ob sie sich zur Teilnahme bereit erklären. Konsekutiv wurden die einwilligungsbereiten Patienten in die Studie aufgenommen. Manche präoperativen Daten, wie z. B.: Lungenfunktionswerte wurden von Vorbefunden aus anderen Kliniken oder von zuweisenden Ärzten übernommen.

### **4.3. Ein- und Ausschlusskriterien**

Es wurden nur Patienten mit symptomatischer, hochgradiger Aortenstenose oder -insuffizienz mit anschließend stattgehabtem transapikalen Aortenklappenersatz in die Studie eingeschlossen. Voraussetzung war die Einverständniserklärung der Patienten zur Sammlung und Auswertung ihrer Daten. Die Patienten mussten in ausreichender Art und Weise die deutsche oder englische Sprache für die mündlichen Interviews sowie für die zu beantwortenden Fragebögen beherrschen.

Für die Studie wurde das Einverständnis des Direktors der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums der Universität München, Prof. Dr. med. Christian Hagl, eingeholt. Die Deklaration von Helsinki wurde befolgt.

#### **4.4. Befragung und Messzeiten**

Präoperativ wurden alle Patienten im Zuge des Aufnahmegesprächs befragt. Voroperationen und Vorerkrankungen wurden aus der Krankenakte entnommen. Laborwerte, Lungenfunktionswerte und echokardiographische Daten wurden größtenteils am Klinikum der Universität München erhoben.

Die Follow-up Befragung erfolgte anhand des standardisierten EuroQol-EQ5D5L Fragebogens über ein Telefon-Interview. Die erhobenen Daten wurden im Rahmen der Studie auch zur Analyse der Letalität sowie zur Erhebung der Sterbediagnosen der Patienten verwendet.

#### **4.5. Klinische Bewertung und Messinstrumente**

##### **4.5.1. Kriterien der Operabilität**

Die Beurteilung des Operationsrisikos bzw. die Abschätzung der Operationsletalität vor transapikaler Aortenklappenimplantation erfolgte durch Berechnung des additiven bzw. numerischen und des logistischen EuroSCORE I (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation). Zur Einteilung des präoperativ physischen Status wurde die ASA-Klassifikation [1963] verwendet (Tabelle 1). Begleiterkrankungen wurden mit Hilfe des age-adjusted Charlson Comorbidity Index [CCI, Charlson, 1987] erfasst (Tabelle 2).

##### **4.5.1.1. Der EuroSCORE**

In Europa galt seit 1995 als präoperativer Schätzwert des peri- bzw postoperativen Risikos bei Herzoperationen der sogenannte EuroSCORE I (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), der von Roques et al. in Frankreich entwickelt wurde. Seit 1999 zählt er zur präoperativen Standardanalyse der peri- und postoperativen Mortalität [Roques, 1999; Nashef, 1999].

Der EuroSCORE I zählte in der Ursprungsversion 17 verschiedene Risikofaktoren, die in Bezug auf die 30 Tage Letalität nach herzchirurgischem Eingriff unterschiedliche Punktwerte bekamen. Folgende Faktoren gingen in die Risikoberechnung mit ein: Alter, Geschlecht, COPD, extrakardiale Arteriopathie, neurologische Dysfunktion, vorherige Herz-OP, Serumkreatinin, aktive Endokarditis, kritischer Präoperativer Status, instabile Angina pectoris, linksventrikuläre Dysfunktion, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, pulmonale Hypertonie, Notfalloperation, Art der Operation, Operation an der Aorta thorakalis, Infarkt-VSD.

Nach Addition der Punkte ergaben sich drei Risikoklassen. Die erste Klasse mit den Punktwerten 0-2 wurde als Niedrigrisikoklasse bezeichnet und wies ein Mortalitätsrisiko von 0,56% bis 1,1% auf. Die zweite Gruppe mit Punktwerten 3-5 wurde als mittlere Risikoklasse bezeichnet (Mortalitätsrisiko: 2,62%-3,51%). Die dritte, sogenannte Hochrisikoklasse mit Punktwerten > 5 hatte ein Mortalitätsrisiko von über 10%.

2003 überarbeiteten Roques et al. den additiven EuroSCORE I und führten den logistischen EuroSCORE I ein [1999]. Dieser sollte eine exaktere Einschätzung der Hochrisikogruppe bezüglich der 30 Tage Mortalität erreichen. Michel et al. sahen in ihrer im Jahr 2003 veröffentlichten Studie die größte Überlegenheit des logistischen EuroSCORE I gegenüber dem additiven EuroSCORE I im Hinblick auf die Hochrisikopatienten.

Die tatsächlichen Mortalitätsraten bei herzchirurgischen Eingriffen sind seit der Einführung des ursprünglichen EuroSCORE I deutlich gesunken und Patienten >70 Jahre waren in der Datenbasis unterrepräsentiert. Daraus folgte insbesondere bei den Hochbetagten eine Überschätzung des perioperativen Risikos.

Folglich wurde im Oktober 2011 ein überarbeitetes Modell eingeführt. Im April 2012 veröffentlichte Nashef S.A. et al. die derzeit aktuelle Version des EuroSCORE II im European Journal of Cardio-thoracic Surgery. Er beinhaltet neu den Aspekt der Immobilität, Vorliegen eines Diabetes mellitus, NYHA und CCS Klassifikation. Der EuroSCORE II ist als Online-Rechner auf der offiziellen Euroscore-Website verfügbar [[www.euroscore.org](http://www.euroscore.org)], wurde jedoch für die vorliegende Studie, aufgrund der zeitlichen Überschneidung mit dem seinem Erscheinen, noch nicht verwendet.

#### 4.5.1.2. ASA-Klassifikation

Die American Society of Anesthesiologists (ASA)-Klassifikation (Tabelle 1) des körperlichen Zustands ist ein Maß zur Beurteilung des körperlichen Zustands, systemischer Erkrankungen und der physiologischen Stabilität der Patienten vor Narkose. Die Einteilung erfolgt in sechs Gruppen [ASA, 1963]. Die Arbeit von Wolters et al, 1996 zeigte insbesondere in den Klassen III und IV ein erhöhtes Komplikationsrisiko, sodass die ASA-Klassifikation als Prädiktor für das postoperative Ergebnis herangezogen werden kann [Wolters, 1996].

##### ASA-Klassifikation

ASA I	Normaler, gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA IV	Patient mit lebensbedrohlicher Allgemeinerkrankung
ASA V	moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird

Tabelle 1: ASA-Klassifikation

#### 4.5.1.3. Alterskorrigierter Komorbiditätsindex nach Charlson

Der Charlson-Komorbiditätsindex (CCI) wurde in verschiedenen Studien zur Einschätzung der Komorbiditätssituation geriatrischer Patienten verwendet [Charlson, 1987].

Er berücksichtigt die Summe relevanter Begleiterkrankung hinsichtlich der Lebenserwartung und schätzt ab, ob der Patient von einer medizinischen Intervention profitieren wird.

Der Charlson-Index beinhaltet eine Liste von 19 Erkrankungen, welche mit 1-6 Punkten, je nach Schweregrad, beurteilt werden können (Tabelle 2). Diese Erkrankungen haben die Gemeinsamkeit, dass sie die Einjahresmortalität um den Faktor 1,2 erhöhen.

Nach Addition eines Punktwertes für das jeweilige Alter ergibt sich ein Gesamtpunktwert, der sich in 4 Krankheitsgrade einteilen lässt.

**Charlson Comorbidity Index**

<b>Komorbidität</b>	<b>Punktwert</b>
• Herzinfarkt	1
• Angeborener Herzfehler	1
• Periphere vaskuläre Verschlusskrankheit	1
• Demenz	1
• Gefäßerkrankung des Gehirns	1
• Chronische Lungenerkrankung	1
• Bindegewbserkrankung	1
• Ulkuserkrankung	1
• Milde Lebererkrankung	1
• Diabetes mellitus (ohne Folgeerkrankungen)	1
• Diabetes mellitus mit Folgeerkrankungen	2
• Halbseitenlähmung	2
• Mittelschwere bis schwere Nierenerkrankung	2
• Solider Zweittumor	2
• Leukämie	2
• Lymphom, Multiples Myelom, ...	2
• Mittelschwere bis schwere Lebererkrankung	3
• Metastasierter, solider Zweittumor	3
• AIDS	6

Tabelle 2: Charlson Comorbidity Index



Zur vereinfachenden Beschreibung der Erkrankungen der Patienten schlagen Mary Charlson et al. darüber hinaus die Einteilung in vier Krankheitskategorien vor (Tabelle 3).

#### **Einteilung der Komorbidität in vier Krankheitsgrade**

Charlson Index Punktwert (ohne Alter):	0	1-2	3-4	>5
Komorbiditätsgrad	1	2	3	4
Einteilung der Komorbidität in vier Krankheitsstufen	Keine Zweit- erkrankung	Leichte- mäßige Erkrankung	Mittel- schwere Erkrankung	Sehr schwer erkrankt

Tabelle 3: Einteilung der Komorbidität in vier Krankheitsgrade nach CCI

Der Charlson-Komorbiditätsindex bietet folgende Vorteile: Er ist übersichtlich und einfach auszufüllen, da die Kriterien leicht zu ermitteln sind und sich gut voneinander unterscheiden. Optional kann der Index mit und ohne Alterskorrektur verwendet werden (Tabelle 4). Bisher ist er nur für onkologische Patienten validiert, findet neuerdings aber auch in der Herzchirurgie zur Beurteilung multimorbider Patienten zunehmend Anwendung. In der Arbeit von Muñoz-García et al. [2012] wurde er als Prädiktor für die 30 Tage Mortalität nach Transkatheter Aortenklappenimplantation präsentiert. Auch der Charlson-Index kann mittels verschiedener Onlinerechner erstellt werden.

#### **Alterskorrektur Score**

<b>Alter</b>	<b>Punktwert</b>
50 – 59	1
60 – 69	2
70 – 79	3
80 – 89	4
90 – 99	5
Gesamtpunktwert:	(Komorbidität + Alter)

Tabelle 4: Alterskorrektur Score nach CCI

#### **4.5.2. Standardisierte Erfassung des klinischen Status**

Bei allen Patienten erfolgte präoperativ und im Rahmen der Follow-up Untersuchung die Einteilung nach Vorliegen von anginösen Beschwerden anhand der Canadian Cardiovascular Society Klassifikation (CCS, [Fauci, 2012]). Die Symptome der Herzinsuffizienz wurden durch die NYHA-Klassifikation bestimmt (Tabelle 6, [The Criteria Committee for the New York Heart Association, 1994])

#### 4.5.2.1. CCS-Klassifikation

Die CCS-Klassifikation unterteilt das klinische Symptom Angina pectoris in vier Schweregrade (Tabelle 5, [Fauci, 2012]).

##### CCS-Klassifikation

<b>Grad 0</b> - Stumme Ischämie ohne jegliche Symptomatik
<b>Grad I</b> - Symptomatik nur bei schwerer körperlicher Belastung
<b>Grad II</b> - Geringe Beschwerden bei normaler körperlicher Aktivität
<b>Grad III</b> - Erhebliche Beschwerden bei normaler körperlicher Aktivität
<b>Grad IV</b> - Beschwerden bei bereits geringer Belastung und/oder in Ruhe

Tabelle 5: CCS-Klassifikation

#### 4.5.2.2. NYHA-Klassifikation

Die, 1994 von der *New York Heart Association* veröffentlichte, NYHA-Klassifikation stellt ein Schema zur Einteilung von Herzkrankheiten dar (Tabelle 6, [Schulenburg 1998; Rabin, 2001]). Am gebräuchlichsten wird sie zur Einteilung der Herzinsuffizienz und entsprechend der Leistungsfähigkeit des Patienten verwendet. Die vielfältigen Übersetzungen der NYHA-Klassifikation aus verschiedenen Ländern unterscheiden sich im Wortlaut nur marginal. In Deutschland hat sich seit 2005 die Version aus den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie [Hoppe, 2005] bewährt.

### NYHA-Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz

NYHA I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, keine Rhythmusstörungen, keine Luftnot oder Angina pectoris
NYHA II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
NYHA III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
NYHA IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit

Tabelle 6: NYHA-Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz

#### 4.6. Fragebogen und Telefoninterview

Zur Klärung allgemeiner soziographischer Daten kam ein normierter Patientenfragebogen zur Anwendung (Anhang A). Dieser telefonische Teil erfasste allgemeine Patientendaten und den subjektiven Gesundheitszustand der Patienten. Er klärte auch Fragen nach dem Alter, dem Geschlecht, der Familiensituation, der Arbeitssituation und der Bildung. Der zweite und schriftliche Teil des Fragebogens enthält symptombezogene Fragestellungen im Rahmen der Follow-up Untersuchung. Bei unvollständig zurückgesandten und fehlenden Fragebögen, erfolgte eine erneute Telefonbefragung.

#### **4.6.1. Der EuroQol-Fragebogen**

Der Fragebogen EQ-5D der EuroQol-Group ist ein häufig verwendetes und einfaches Instrument der präferenzbasierten Lebensqualitätsmessung.

Er wurde 1987 von der EuroQol Group entwickelt um über ein krankheitsübergreifendes Messinstrument in Form eines strukturierten Interviews zur Lebensqualität zu verfügen. Der Fragebogen wurde psychometrisch getestet, d.h. auf Reliabilität, Validität und Sensitivität geprüft und Normiert und zusätzlich liegen Referenzwerte für die deutsche Bevölkerung vor [Hinz, 2004].

Die englische Fassung wird seit 1990 eingesetzt und konnte inzwischen in über 30 verschiedene Sprachen übersetzt werden. 19 Versionen, darunter auch die deutsche [Schulenburg, 1998], wurde ab 1995 von der EuroQol-Group anerkannt. Die Originalversionen werden seither über die Homepage der EuroQol-Gruppe bereitgestellt [[www.euroqol.org](http://www.euroqol.org)].

Derzeit steht dem Untersucher für die deutsche Version zur Auswertung der erhobenen Daten der EuroQol-Indexwerte eine Übergangslösung zur Verfügung, die sogenannten „crosswalk value sets“. Mit Ihrer Hilfe können die indexbasierten Werte („Utilities“) des Vorgängermodells EQ5D3L in die aktuelle Version überführt werden. Diese Werte sind ein wichtiges Merkmal des EQ-5D Instruments, welches eine Berechnung der qualitätsbereinigten Lebensjahre (QALYs) erleichtert. Sie können unter anderem verwendet werden um ökonomische Evaluationen von medizinischen Interventionen zu untersuchen.

Momentan laufen Studien, die die Lebensqualität der Normalbevölkerungen in den unterschiedlichen Ländern für den EQ5D5L ableiten sollen. Im Rahmen einer aktuell laufenden Valuationsstudie für die 5-Level Version des EuroQol-Fragebogens am Center for Health Economics Research Hannover (CHERH), werden die Präferenzen der deutschen Bevölkerung mit Hilfe der Time-Trade-Off (TTO) Methode und eines Discrete-Choice-Experiments (DCE) erhoben, um die präferenzbasierten Indexwerte berechnen und diese unter anderem in Kosten-Nutzwert-Analysen einsetzen zu können. Gefördert wird dieses Projekt durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).

#### **4.6.1.1. Das EQ5D5L - Gesundheitsprofil**

Der seit 2005 überarbeitete EQ5D5L Fragebogen der EuroQol Group ist eine Weiterentwicklung (Anhang B) des ursprünglichen Fragebogens. Er enthält sechs Fragen und besteht aus zwei Teilen. Der erste Teil nennt sich EQ5D5L self-classifier und besteht aus den ersten fünf Fragen. Diese sind von deskriptiver Natur und analysieren die Hauptthemenbereiche der allgemeinen Lebensqualität. Untersucht werden die Beweglichkeit, Selbstversorgung, Freizeitaktivitäten, das Vorhandensein von Schmerzen oder körperlichen Beschwerden und Angst oder Niedergeschlagenheit. Diese fünf Themenbereiche, auch 5D für die fünf Dimensionen genannt, spiegeln durch fünf verschiedene Gewichtungen unterschiedliche Lebensqualitätszustände wider.

Somit ergeben sich insgesamt 3125 (fünf hoch fünf) Gesundheitszustände. Die Fragen sind in fünf Abstufungen zu beantworten. Die Antwortmöglichkeiten sind unterteilt in „kein“, „gering“, „mäßig“, „stark“ und „kann nicht mehr“ oder „extrem“.

#### **4.6.1.2. Der EQ5D5L – Index-Value**

Die Intention hinter dem Fragebogen war, den aktuellen Gesundheitszustand des Befragten durch Selbsteinschätzung im EQ-5D-Index [Claes, 2002] widerzuspiegeln.

Die einzelnen Antwort-Levels werden mit Hilfe einer Regressionsgleichung zu einem Wert verrechnet, der als EQ-5D-Index bezeichnet wird. Inzwischen gibt es mehrere verschiedene Berechnungsmethoden mit unterschiedlichen Normwerten. Hier soll auf die unterschiedlichen Berechnungsverfahren in weiterer Literatur verwiesen werden [Greiner, 2003; Dolan, 1997; Shaw, 2005]. Bei Gebrauch des in unserer Studie verwendeten Modells liegen die Ergebnisse als Dezimalzahlen zwischen 0 (schlechteste gesundheitsbezogene Lebensqualität) und 1 (beste gesundheitsbezogene Lebensqualität) vor.

#### **4.6.1.3. Der EQ VAS - Gesundheitsstatus**

Die sechste Frage bezieht sich auf den subjektiven, aktuellen Gesundheitszustand des befragten Patienten. Anhand der EQ VAS (visuelle Analogskala), die wie ein Thermometer aufgebaut ist, soll der Patient seine aktuelle Gesundheitseinschätzung abgeben. Diese vertikale Skala besitzt eine Skalierung von 0 bis 100. Der Punkt 0 entspricht dem schlechtesten, der Punkt 100 dem besten vorstellbaren Gesundheitszustand des Befragten.

Zu bemerken ist, dass der berechnete Endwert des EQ-5D-Index und der des EQ VAS unabhängig voneinander sind und sich häufig unterscheiden können. Diese Unterschiede lassen sich mit bestehenden Präferenzen in der Bevölkerung erklären (z.B.: Antworten im Sinne einer sozialen Erwünschtheit), die bei der Beantwortung in den EQ-5D-Index einfließen). Andererseits können die Befragten Einflüsse auf die Lebensqualität in die EQ VAS einbinden, nach denen im EQ5D5L self-classifier nicht gefragt wurde. Damit können individuelle Besonderheiten des Gesundheitszustandes einkalkuliert werden.

#### **4.7. Statistische Auswertung**

Die Datenerhebung fand mit Hilfe von Microsoft Office 2013 bzw. Excel 2013 statt. Die deskriptive und analytische Statistik wurde mit der Statistiksoftware XLSTAT (Addinsoft SARL, NY USA) für Microsoft Excel 2013 durchgeführt.

In der deskriptiven Statistik sind metrisch/ bzw. kontinuierlich verteilte Größen als Mittelwerte und deren Standardabweichung ( $\pm$ ) angegeben. In der tabellarischen Darstellung ist zusätzlich die relative oder absolute Häufigkeit ausgewiesen.

Binäre Zielgrößen sind ebenfalls als relative und absolute Häufigkeiten abgebildet, ebenso sind kategoriale bzw. ordinale klinische Werte als Modalwerte und Median ausgewiesen.

Zur weiteren Analyse auf Abhängigkeiten bzw. Signifikanzen wurden unverbundene Stichproben mit Hilfe des t-Testes sowie des Mann-Whitney-U-Testes untersucht. Im Falle von binären, kategorialen Daten kam der Chi-Quadrat-Testes zur Anwendung. Für verbundene Stichproben klinischer Werte wurde der Wilcoxon-Test zu Grunde gelegt.

Die Überlebenszeiten der Patienten wurden mit Hilfe der Kaplan-Meier Methode (Kaplan, 1958) errechnet und über den Log-Rank Test (Peto, 1972) analysiert.

Das Signifikanzniveau lag für alle Test bei 5%. Statistisch relevante Signifikanz wurde demzufolge ab einem p-Wert  $< 0,05$  erreicht.

## 5. Ergebnisse

### 5.1. Studienpopulation und Teilnahmebereitschaft

In die vorliegende Studie wurden zunächst 145 Patienten eingeschlossen, die an der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie am Klinikum der Universität München, im Zeitraum von April 2008 bis Juni 2012, einen Transkatheter Aortenklappenersatz erhielten.

An die Patienten wurden vorab EQ5D5L-Fragebögen versandt, im Anschluss erfolgte die telefonische Befragung im Zeitraum von Anfang Juni bis Ende Juli 2012.

Zwei Patienten verweigerten die Teilnahme an der Befragung zur Lebensqualität nach Transkatheter Aortenklappenersatz. Somit lag die Teilnahmebereitschaft insgesamt bei 99% (n=143, Abbildung 4).

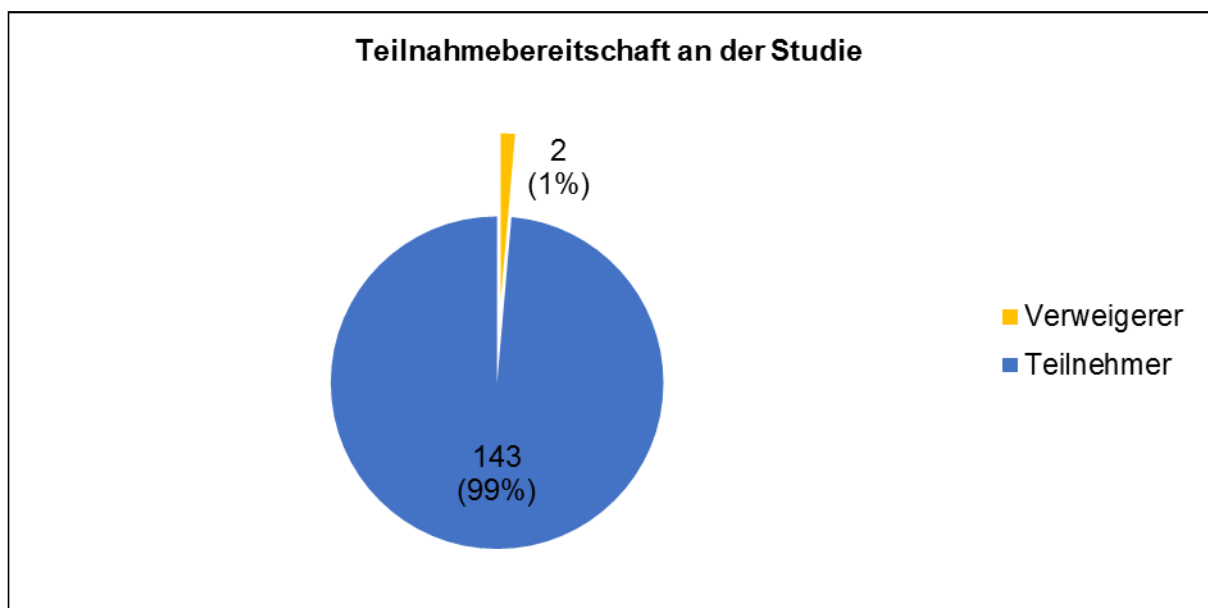


Abbildung 4: Teilnahmebereitschaft an der Studie



### 5.1.1. Geschlechterverteilung

Im Vergleich zur deutschen Bevölkerung (Daten des statistischen Bundesamtes vom 31.12.2011) unterschied sich die Studienpopulation in der Geschlechteraufteilung nicht (Abbildung 5).

Verglichen wurden hierbei jeweils geschlechterübergreifend, die relevanten Altersgruppen der 37- bis 94-Jährigen in Deutschland lebenden Personen - analog zur Altersstruktur der Studienpopulation.

Die dabei durch das statistische Bundesamt erhobenen soziodemographischen Werte vom 31.12.2011 ergaben bei rund 23,9 Mio. Männer (48%) und rund 25,9 Mio. Frauen (52%) ein nahezu identisches Verhältnis der Geschlechterverteilung wie in der Studienpopulation (Abbildung 6).

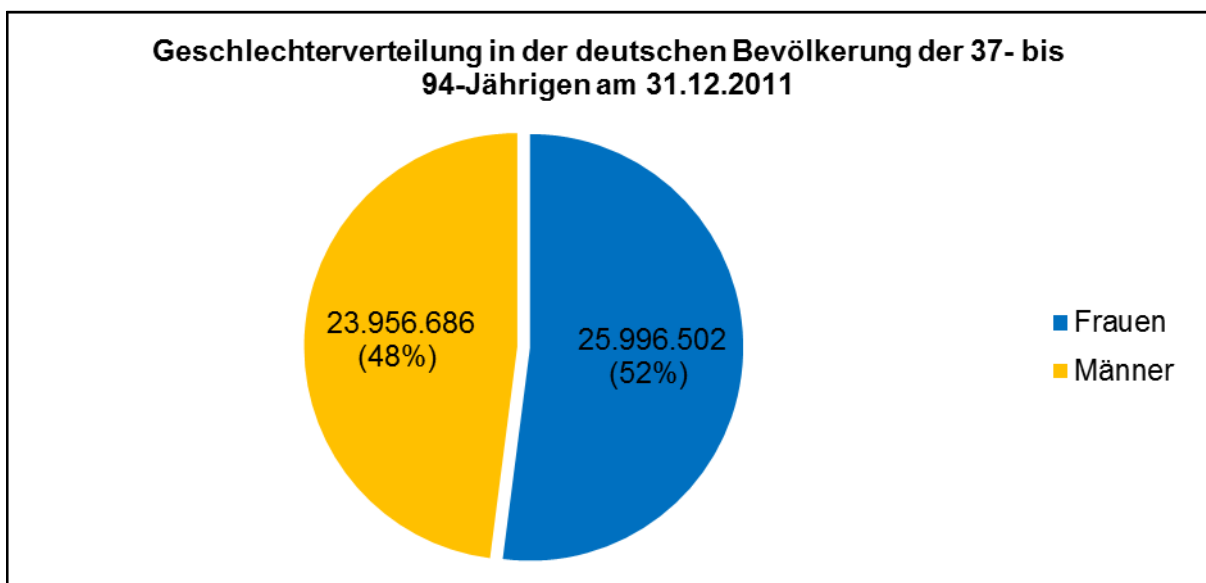


Abbildung 5: Geschlechterverteilung in der deutschen Bevölkerung der 37- bis 94-Jährigen am 31.12.2011

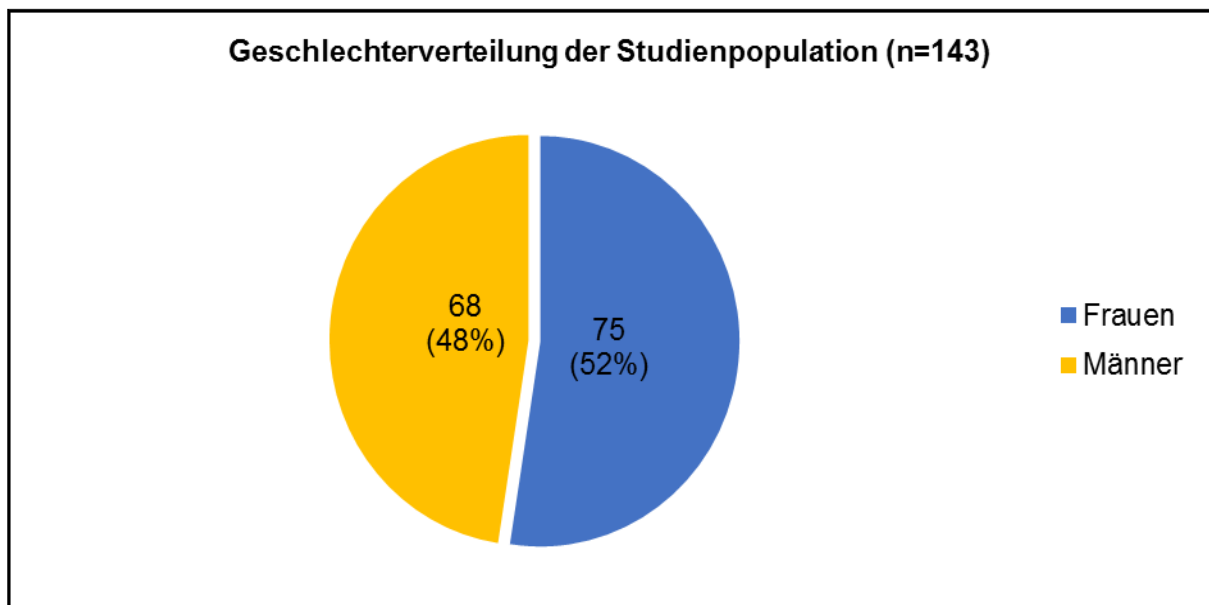


Abbildung 6: Geschlechterverteilung der Studienpopulation

#### 5.1.2. Altersverteilung der Studienpopulation

Der Alters-Mittelwert lag beim gesamten Patientenkollektiv bei  $79,7 \pm 8,3$  Jahren. Der jüngste Patient wurde im Alter von 37 Jahren operiert, der älteste Patient war zum Operationszeitpunkt 94 Jahre alt (Tabelle 7).

Die Verteilungsdichtefunktion zeigt, dass der überwiegende Anteil der operierten Patienten in einem Alter zwischen 75,4 und 85,6 Jahren lag (Abbildung 7).

n=143	Altersverteilung
Minimum / Maximum	37,2 / 94,2
Mittelwert $\pm$ SD	79,7 $\pm$ 8,3

Tabelle 7: Altersverteilung der Studienpopulation

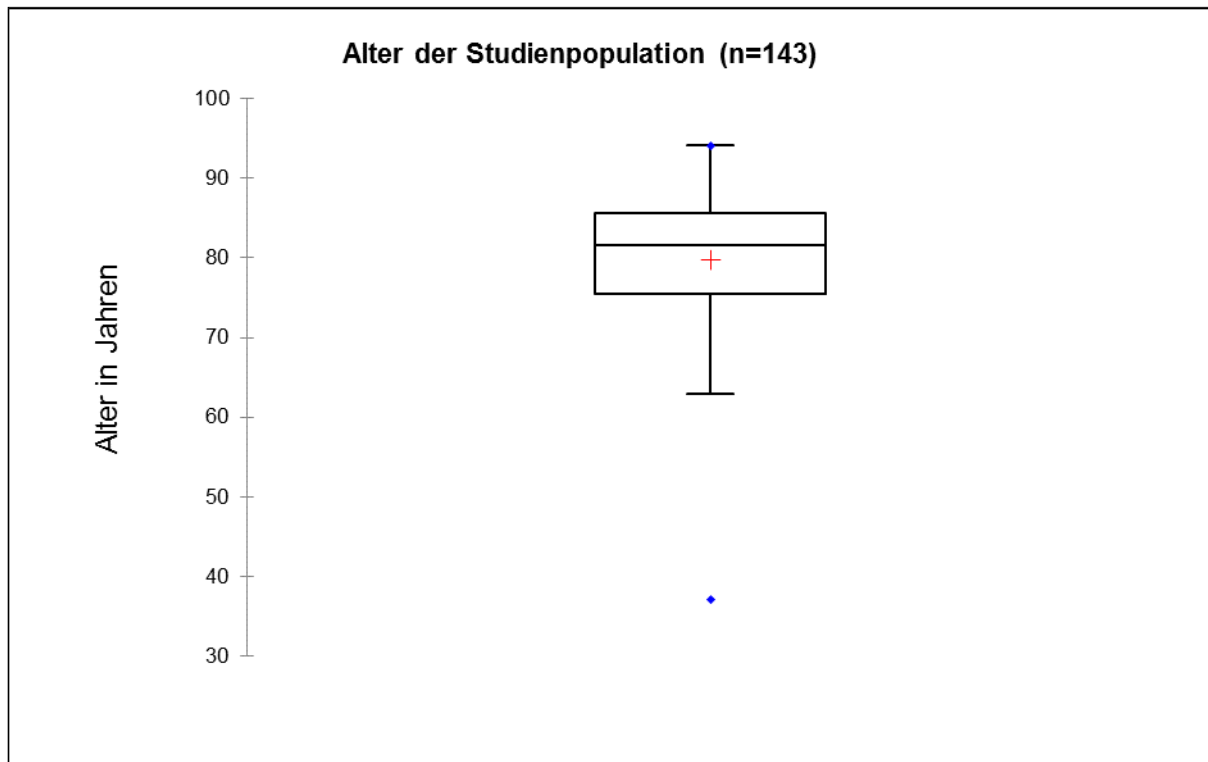


Abbildung 7: Alter der Studienpopulation

#### 5.1.2.1. Die geschlechtsspezifische Altersverteilung der Studienpopulation

Bei der Betrachtung der geschlechtsspezifischen Altersstruktur lag der Mittelwert der Männer zum Operationszeitpunkt bei  $77,4 \pm 9,3$  Jahren. Die Frauen waren zum gleichen Zeitpunkt rund 4 Jahre älter als die Männer, bei einem mittleren Alter von  $81,8 \pm 6,6$  Jahren.

Da der jüngste Mann bereits mit 37 Jahren operiert wurde, bei den Frauen die jüngste Patientin jedoch erst mit 59 Jahren einer TAVI unterzogen wurde, ist die relativ große Differenz in der Standardabweichung erklärt. Die Frauen waren zum Operationszeitpunkt hochsignifikant älter als die Männer (T-Test,  $p < 0,001$ , Tabelle 8).

n=143	Alter Frauen	Alter Männer	p
Anzahl	75	68	< 0,001
Minimum	59,4	37,2	
Maximum	94,1	92,2	
Mittelwert $\pm$ SD	$81,8 \pm 6,6$	$77,4 \pm 9,3$	

Tabelle 8: Die geschlechtsspezifische Altersverteilung der Studienpopulation

### 5.1.2.2. Die Altersverteilungsdichte der Männer und Frauen

Die beiden Box plots für Männer und Frauen visualisieren die Streuung der Einzelwerte. Zum Operationszeitpunkt war der Großteil der Männer zwischen 72,0 und 83,2 Jahren alt, hingegen lag das Alter der Frauen zu diesem Zeitpunkt deutlich höher zwischen 78,9 und 86,7 Jahren (Abbildung 8).

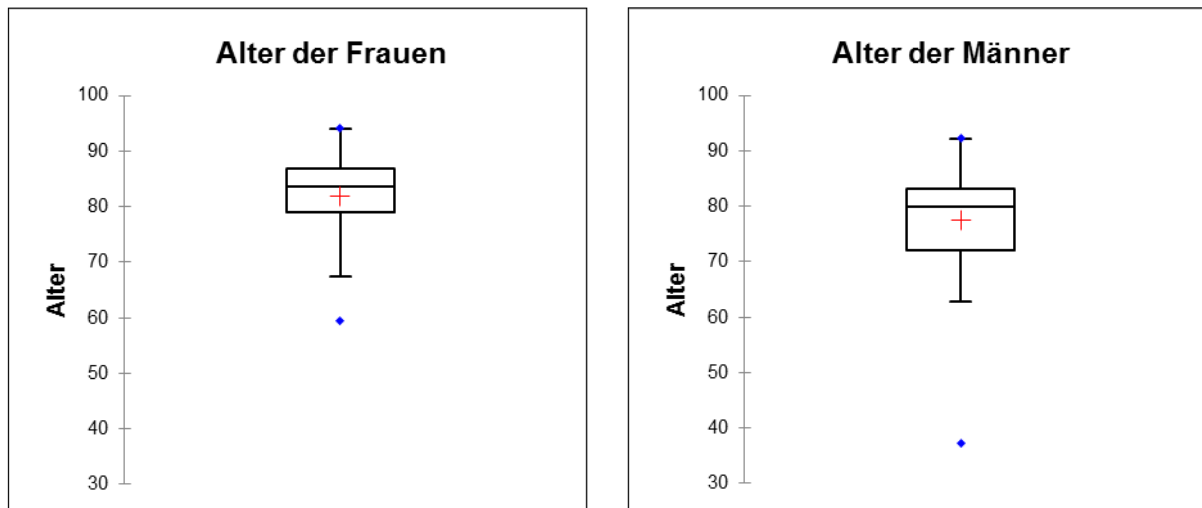


Abbildung 8: Altersverteilungsdichte der Männer und Frauen

### 5.2. Basisdaten aller Patienten (Tabelle 9)

	Männer	Frauen	Gesamt
Geschlecht (absolute Anzahl) n=143	68	75	143
Gewicht (MW in Kg $\pm$ SD) n=124	77,8 $\pm$ 14,81	64,92 $\pm$ 13,63	70,3 $\pm$ 15,55
Alter (MW $\pm$ SD) n=143	77,4 $\pm$ 9,30	81,8 $\pm$ 6,6	79,7 $\pm$ 8,3
Größe (MW in cm $\pm$ SD) n=128	172,5 $\pm$ 8,35	160,0 $\pm$ 19,75	165,3 $\pm$ 9,55
BMI n=128	25,95 $\pm$ 3,96	25,33 $\pm$ 4,55	25,6 $\pm$ 4,27
KOF (MW in qm <sup>2</sup> ) n=128	1,92 $\pm$ 0,23	1,69 $\pm$ 0,19	1,8 $\pm$ 0,23

Tabelle 9: Basisdaten aller Patienten

### 5.3. Präoperative Einschätzungen und klinische Daten

Präoperativ wurden alle Patienten zur Einschätzung ihres individuellen Operations-risikos durch die klinischen Risikobewertungssysteme *numerischer EuroSCORE*, *logistischer EuroSCORE*, ASA und alterskorrigierter CCI klassifiziert (Tabelle 10).

### 5.3.1. Operationsrisiko im Geschlechtervergleich

Das präoperativ eingeschätzte Risiko innerhalb von 30 Tagen, bzw. während der Hospitalphase an dem Eingriff zu versterben, unterschied sich zwischengeschlechtlich weder im numerischen (n=143, t-Test, p=0,769), noch im logistischen *EuroSCORE* (n=143, Mann-Whitney U-Test, p=0,708) signifikant.

Auch in der Betrachtung durch die ASA- (n=142, Mann Whitney U-Test, p=0,768) und CCI-Klassifikation (n=143, Mann-Whitney U-Test, p=0,675) konnte statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen festgestellt werden (Tabelle 10).

		Männer	Frauen	p
<i>EuroSCORE I</i> numerisch	n=143	12	11	0,769
<i>EuroSCORE I</i> logistisch	n=143	25,3 ± 15,3	25,3 ± 17,2	0,708
ASA	n=142	3	3	0,768
CCI	n=143	8	7	0,675

Tabelle 10: Operationsrisiko im Geschlechtervergleich

### 5.3.2. Operationsrisiko im Vergleich Überlebende und Verstorbene

Zwischen verstorbenen und überlebenden Patienten konnte sowohl bei der Betrachtung des numerischen (n=143, t-Test, p=0,001) als auch des logistischen *EuroSCOREs* (n=143, Mann-Whitney U-Test, p=0,004) ein hochsignifikanter Unterschied zugunsten der überlebenden Gruppe herausgestellt werden.

Die ASA-Klassifikation erbrachte ein signifikantes Ergebnis zugunsten der überlebenden Gruppe (n=142, Mann-Whitney U-Test, p=0,01). Hinsichtlich der präoperativ erhobenen CCI-Werte (n=143, Mann-Whitney U-Test, p=0,046) zeigte sich nur knapp ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen zugunsten der Überlebenden (Tabelle 11).

		Überlebende Patienten	Verstorbene Patienten	p
<i>EuroSCORE I</i> numerisch	n=143	11	11	0,001
<i>EuroSCORE I</i> logistisch	n=143	21,9 ± 14,7	29,9 ± 17,3	0,004
ASA	n=142	3	3	0,01
CCI	n=143	7	8	0,046

Tabelle 11: Operationsrisiko im Vergleich Überlebende und Verstorbene

#### 5.4. Präoperative Einschätzung des klinischen Gesundheitszustands

##### 5.4.1. Vergleich zwischen Männern und Frauen

Sowohl der präoperativ erhobene NYHA- (n=141, p=0,390), als auch der CCS-Median (n=56, p=0,203) der Männern und Frauen, schloss einen statistischen Unterschied (Mann-Whitney U-Test) des individuellen Gesundheitszustands zwischen den Geschlechtern aus (Tabelle 12).

		Gesamt	Männer	Frauen	p
NYHA präop.	n=141	3	3	3	0,390
CCS präop.	n=56	3	3	3	0,203

Tabelle 12: Präoperative Einschätzung des klinischen Gesundheitszustands, Vergleich zwischen Männern und Frauen

##### 5.4.2. Vergleich zwischen Überlebenden und Verstorbenen

Im Vergleich zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten wurde präoperativ ein identischer NYHA-Median mit 3 erhoben, die statistische Testung wies jedoch einen hochsignifikanten Unterschied (Mann-Whitney U-Test, p=0,002) zugunsten der überlebenden Gruppe auf.

Der präoperative CCS-Wert (n=56) zeigte trotz differierendem Medianwert, keinen signifikanten Unterschied (Mann-Whitney U-Test, p=0,106) zwischen den überlebenden und verstorbenen Patienten (Tabelle 13).

		Gesamt	Überlebende Patienten	Verstorbene Patienten	p
NYHA präop.	n=141	3	3	3	0,002
CCS präop.	n=56	3	3	4	0,106

Tabelle 13: Präoperative Einschätzung des klinischen Gesundheitszustands, Vergleich zwischen Überlebenden und Verstorbenen

## 5.5. Echokardiographische Merkmale der Studienpopulation

### 5.5.1. Vergleich zwischen Männern und Frauen

Präoperativ wurden die Patienten echokardiographisch untersucht. Zum Zeitpunkt der Auswertung lagen nicht von allen Patienten dokumentierte Daten vor, dem entsprechend sind die jeweiligen Grundgesamtheiten unterschiedlich.

Präoperativ hatten die Männer eine 0,04 cm<sup>2</sup> größere Klappenöffnungsfläche als die Frauen. Statistisch konnte kein signifikanter Unterschied (Mann-Whitney U-Test, n=123, p=0,559) eruiert werden.

Die Ejektionsfraktionen (n=135) unterschieden sich im Mittel um 3,6 %, was ebenfalls ohne statistisch, signifikante Relevanz (Mann-Whitney U-Test, p=0,128) blieb (Tabelle 14).

		Gesamt	Männer	Frauen	p
KÖF (cm <sup>2</sup> )	n=123	0,68 ± 0,2	0,70 ± 0,2	0,66 ± 0,2	0,559
EF (%)	n=135	51,6 ± 16,3	49,7 ± 16,3	53,3 ± 16,1	0,128

Tabelle 14: Echokardiographische Merkmale, Vergleich zwischen Männern und Frauen

### 5.5.2. Vergleich zwischen Überlebenden und Verstorbenen

Im Vergleich der überlebenden und verstorbenen Patienten zeigte die Klappenöffnungsfläche einen signifikanten Unterschied (Mann-Whitney U-Test,  $p=0,041$ ) zugunsten der überlebenden Gruppen. Im Vergleich der Ejektionsfraktionen konnte kein statistischer Unterschied ( $p=0,368$ ) dargelegt werden (Tabelle 15).

		Gesamt	Überlebende Patienten	Verstorbene Patienten	p
KÖF (cm <sup>2</sup> )	n=123	0,68 ± 0,2	0,72 ± 0,2	0,63 ± 0,2	0,041
EF (%)	n=135	51,6 ± 16,3	52,9 ± 14,9	49,8 ± 17,7	0,368

Tabelle 15: Echokardiographische Merkmale, Vergleich zw. Überlebenden und Verstorbenen

## 5.6. Indikation zur TAVI

### 5.6.1. Vergleich Männer und Frauen

Der überwiegende Anteil der Patienten, die eine TAVI erhielten litt an einer isolierten Aortenklappenstenose (n=116). Die Frauen ( $82 \pm 6,53$ ) waren zum Operationszeitpunkt signifikant älter als die Männer ( $79 \pm 8,27$ , t-Test,  $p=0,006$ ). Das kombinierte Aortenvitium wurde bei doppelt so vielen Frauen (n=14) wie Männern (n=7) operiert. Ein signifikanter Altersunterschied konnte in dieser Gruppe nicht festgestellt werden (t-Test,  $p=0,11$ ).

Unter den sechs Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz waren fünf männliche Patienten, die ein mittleres Alter von  $65 (\pm 8,75)$  hatten und nur eine deutlich ältere Patientin (72 Jahre) (Tabelle 16).

(n=143)	Gesamt Anzahl (Alter ± SD)	Männer Anzahl (Alter ± SD)	Frauen Anzahl (Alter ± SD)	p
Aortenstenose	116 ( $80 \pm 7,60$ )	56 ( $79 \pm 8,27$ )	60 ( $82 \pm 6,53$ )	0,006
Aorteninsuffizienz	6 ( $66 \pm 14,74$ )	5 ( $65 \pm 8,75$ )	1 ( $72 \pm 0,00$ )	0
Komb. Aortenvitium	21 ( $80 \pm 6,94$ )	7 ( $77 \pm 6,96$ )	14 ( $81 \pm 9,29$ )	0,11

Tabelle 16: Indikation zur TAVI, Vergleich Männer und Frauen



Die Indikation zur TAVI wegen Vorliegens einer Porzellanaorta wurde bei insgesamt 15 Patienten, bei doppelt so vielen Frauen (n=10) wie Männern (n=5), gestellt. Der Altersdurchschnitt der Frauen war zum Operationszeitpunkt bei Porzellanaorta mit Aortenstenose höher (p=0,122) als bei den Männern, blieb jedoch ohne statistische Konsequenz (t-Test, Tabelle 17). Im Falle einer Kombination aus Porzellanaorta und Aortenstenose war der Altersunterschied nur knapp nicht signifikant (p=0,077).

(n=15)	Gesamt Anzahl (Alter $\pm$ SD)	Männer Anzahl (Alter $\pm$ SD)	Frauen Anzahl (Alter $\pm$ SD)	p
Porzellanaorta	15 (80 $\pm$ 8,56)	5 (72 $\pm$ 8,83)	10 (80 $\pm$ 9,18)	0,122
- davon mit Aortenstenose	11 (79 $\pm$ 8,65)	4 (71 $\pm$ 7,51)	7 (81 $\pm$ 9,18)	0,077
- davon mit komb. Aortenvitium	4 (79 $\pm$ 8,65)	1 (79 $\pm$ 0,00)	3 (77 $\pm$ 8,27)	0

Tabelle 17: Indikation zur TAVI, Vergleich Männer und Frauen mit Porzellanaorta

### 5.6.2. Vergleich lebende und verstorbene Patienten

Von den Patienten mit Aortenstenose (n=110) waren 66 zum Untersuchungszeitpunkt noch am Leben, im Vergleich der überlebenden (n=66) zu verstorbenen (n=44) Patienten lag kein Altersunterschied (80 Jahre) vor. Die Patienten mit einer Aorteninsuffizienz waren zum Untersuchungszeitpunkt alle noch am Leben. Das Alter zum Operationszeitpunkt spielte bei keiner Indikation eine signifikante Rolle (t-Test, Tabelle 18).

(n=137)	Lebende	Verstorbene	p
Aortenstenose	66 (80 $\pm$ 8,32)	44 (80 $\pm$ 8,49)	0,862
Aorteninsuffizienz	6 (66 $\pm$ 8,75)	keine	0
Komb. Aortenvitium	6 (79 $\pm$ 8,55)	15 (80 $\pm$ 8,98)	0,792

Tabelle 18: Indikation zur TAVI, Vergleich lebende und verstorbene Patienten

Bei bestehender Porzellanaorta war bemerkenswert zu beobachten, dass die überlebenden Patienten (81  $\pm$  8,56) im Mittel 6 Jahre älter als die verstorbenen Patienten (75  $\pm$  9,53) waren. Statistisch signifikant war der Altersunterschied jedoch auch bei kombinierter Aortenstenose nicht (t-Test, Tabelle 19).

(n=15)	Lebende	Verstorbene	p
Porzellanaorta	6 (81 ± 8,56)	9 (75 ± 9,53)	0,233
- davon mit Aortenstenose	5 (82 ± 8,56)	6 (74 ± 10,11)	0,219
- davon mit komb. Aortenvitium	1 (78 ± 0,00)	3 (77 ± 8,38)	-

Tabelle 19: Indikation zur TAVI, Vergleich Lebende und Verstorbene mit Porzellanaorta

## 5.7. Vergleich der verwendeten Device Systeme

88 Patienten mit einem mittleren Alter von 80 Jahren ( $\pm 9,03$ ) erhielten die Edwards SAPIEN THV. Im Studienzeitraum wurden deutlich mehr Frauen (n=58) als Männer (n=30) operiert. Zum Operationszeitpunkt waren die Männer im Schnitt 7 Jahre jünger als die Frauen. Nach Einführung der neuen Edwards SAPIEN XT Herzklappe im November 2010, wurde diese bei 50 Patienten implantiert. Das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt lag ebenfalls bei 80 Jahren ( $\pm 6,99$ ). Der Altersunterschied lag bei den Frauen nun nur knapp 1 Jahr über dem Alter der Männer.

Im gesamten Studienverlauf wurden insgesamt fünf andere Device Systeme (4 CoreValve, 1 JenaValve) verwendet (Tabelle 20).

(n=143)	Gesamt	Männer	Frauen
Edwards SAPIEN	88 (80 ± 9,03)	30 (75 ± 11,22)	58 (82 ± 6,80)
Edwards SAPIEN XT	50 (80 ± 6,99)	34 (80 ± 7,36)	16 (81 ± 6,23)
Andere	5 (77 ± 5,44)	4 (76 ± 5,99)	1 (80 ± 0)

Tabelle 20: Vergleich der verwendeten Device Systeme

Bei dieser Betrachtung war vor allem der Vergleich der beiden meist verwendeten Klappentypen Edwards SAPIEN und Edwards SAPIEN XT von Bedeutung. Die verwendeten statistischen Tests (Wilcoxon, Log-rank, Tarone-Ware) bestätigten, dass kein signifikanter Unterschied (Tabelle 21,  $p=0,360$ ;  $0,318$ ;  $0,329$ ) in der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen den beiden Edwards Transkatheter-Herzklappen besteht (Abbildung 9, Tabelle 15).

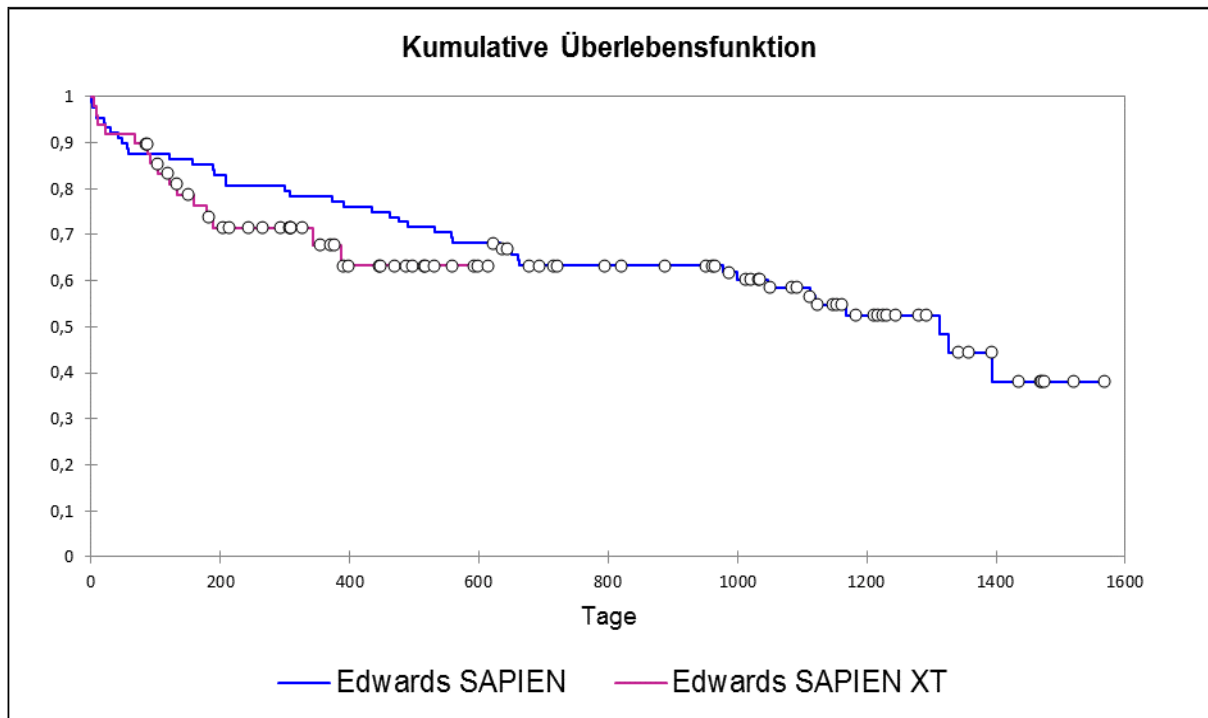


Abbildung 9: Kumulative Überlebensfunktion

Test auf Gleichheit der kumulativen Überlebensfunktionen			
	Beobachteter Wert	Kritischer Wert	p
Log-rank	3,520	7,815	0,318
Wilcoxon	3,209	7,815	0,360
Tarone-Ware	3,435	7,815	0,329

Tabelle 21: Vergleich der verwendeten Device Systeme, Test auf Gleichheit der kumulativen Überlebensfunktionen

## 5.8. Überleben nach TAVI

Insgesamt waren 36 Todesarten der 60 verstorbenen Patienten sicher dokumentiert.

### 5.8.1. Todesursachen nach Früh- und Spätmortalität (n=36)

Innerhalb der ersten postoperativen Tage (30 d) waren die beiden häufigsten Todesarten nach Transkatheter Aortenklappenersatz das Multiorgan- und Lungenversagen.

Der apoplektische Insult, die Sepsis oder der AV-Block III° u.a. traten in diesem Zeitraum nur jeweils einmal auf.

In der Phase der Spätmortalität war die Haupt-Todesursache die Altersschwäche, die Herzinsuffizienz sowie die Sepsis waren die zweithäufigste Todesursache. Nach 30 Tagen verstarben genauso viele Patienten an einem Multiorganversagen, einem Apoplex wie an einem Malignom. Ein Patient erlag unabhängig vom unmittelbaren Operationsereignis, einer intrazerebralen Blutung nach einem Sturzereignis (Tabelle 22).

Häufigkeit	Postoperativer Überlebenszeitraum < 30 Tage	Häufigkeit	Postoperativer Überlebenszeitraum > 30 Tage
2	Multiorganversagen	5	Altersschwäche
2	Lungenversagen	4	Herzinsuffizienz
1	Blutung nach Thoraxdrainage	4	Sepsis
1	AV-Block III°	3	Multiorganversagen
1	Herzversagen	3	Apoplex
1	Aortendissektion	3	Malignom
1	Sepsis	2	Pneumonie
1	Apoplex	1	Sturz
		1	Punktion der Lunge

Tabelle 22: Todesursachen nach Früh- und Spätmortalität

### 5.8.2. Früh- und Spätmortalität nach Transkatheter Aortenklappenersatz

Abbildung 10 zeigt, dass 17% aller verstorbenen Patienten, innerhalb der ersten 30 Tage nach Transkatheter Aortenklappenersatz verstarben. Der Großteil mit 83% (n=50) verstarb später.

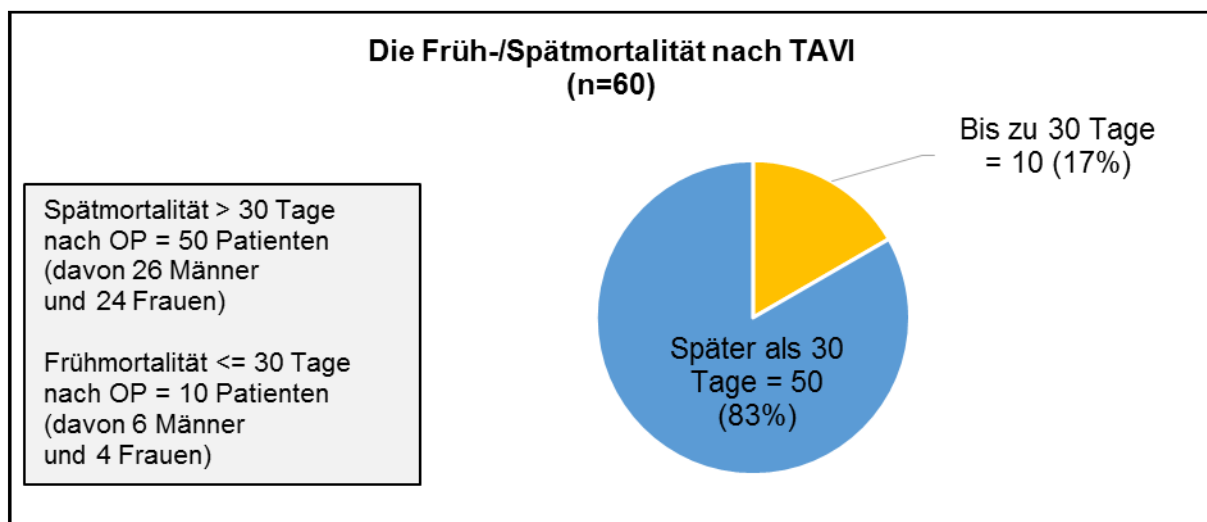


Abbildung 10: Die Früh-/Spätmortalität nach TAVI (n=60)

### 5.8.2.1. Gesamtmortalität im Studienverlauf

58% der ursprünglichen Studienteilnehmer waren zum Follow-up Zeitpunkt (31.07.2012) noch am Leben. Somit konnten 83 Patienten in die EuroQol-Befragung eingeschlossen werden. Während der 4-jährigen Studiendauer verstarben 60 Patienten, also rund 42% (Abbildung 11).

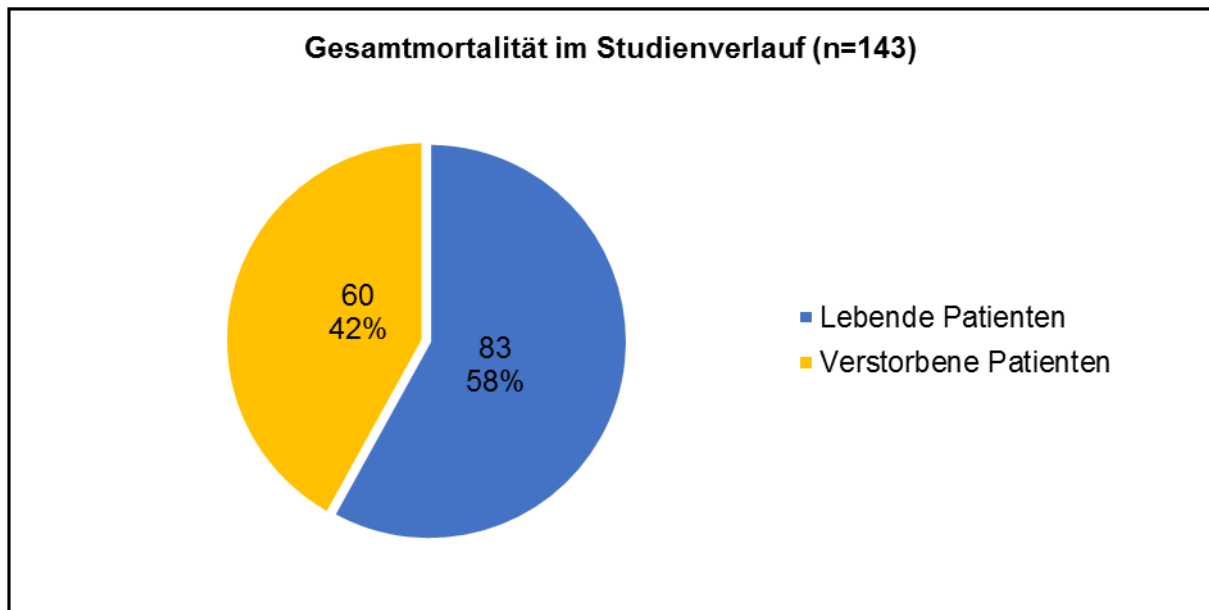


Abbildung 11: Gesamtmortalität im Studienverlauf (n=143)

### 5.8.2.2. Geschlechtsspezifische Gesamtmortalität im Studienverlauf

Von den 75 Frauen und 68 Männern zu Studienbeginn, waren zum Follow-up Zeitpunkt noch 55 % der Patientinnen (w=41) und 62% der männlichen Patienten (m=42), am Leben (Abbildungen 12 u. 13). Ein statistisch, signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern konnte nicht festgestellt werden (Chi-Quadrat Test,  $p=0,39$ ).

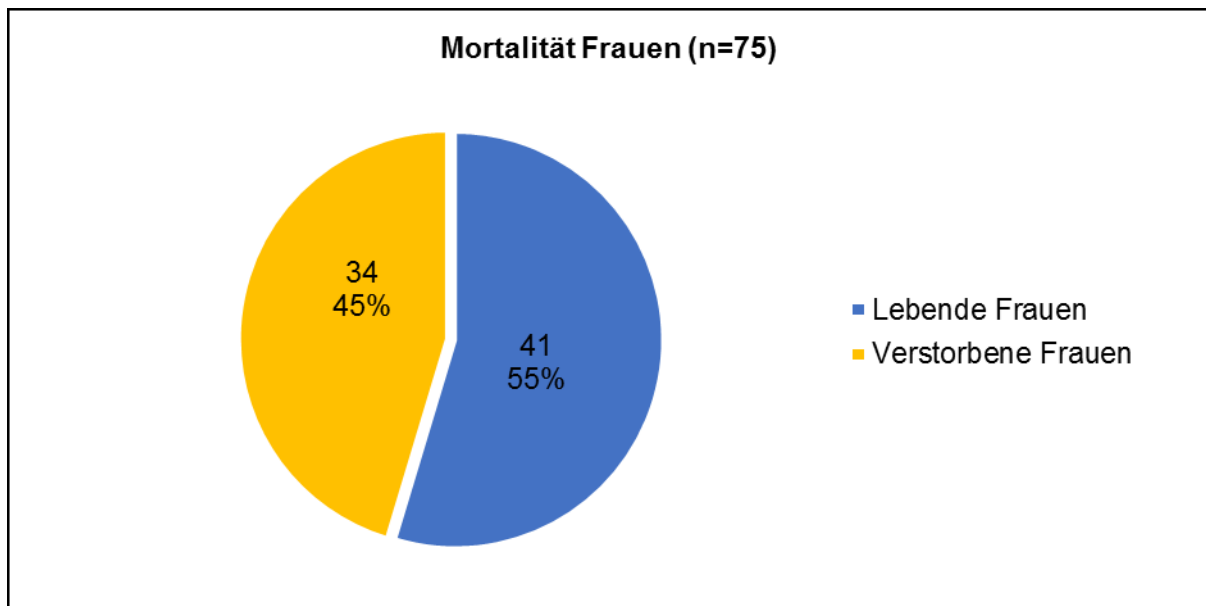


Abbildung 12: Mortalität Frauen (n=75)

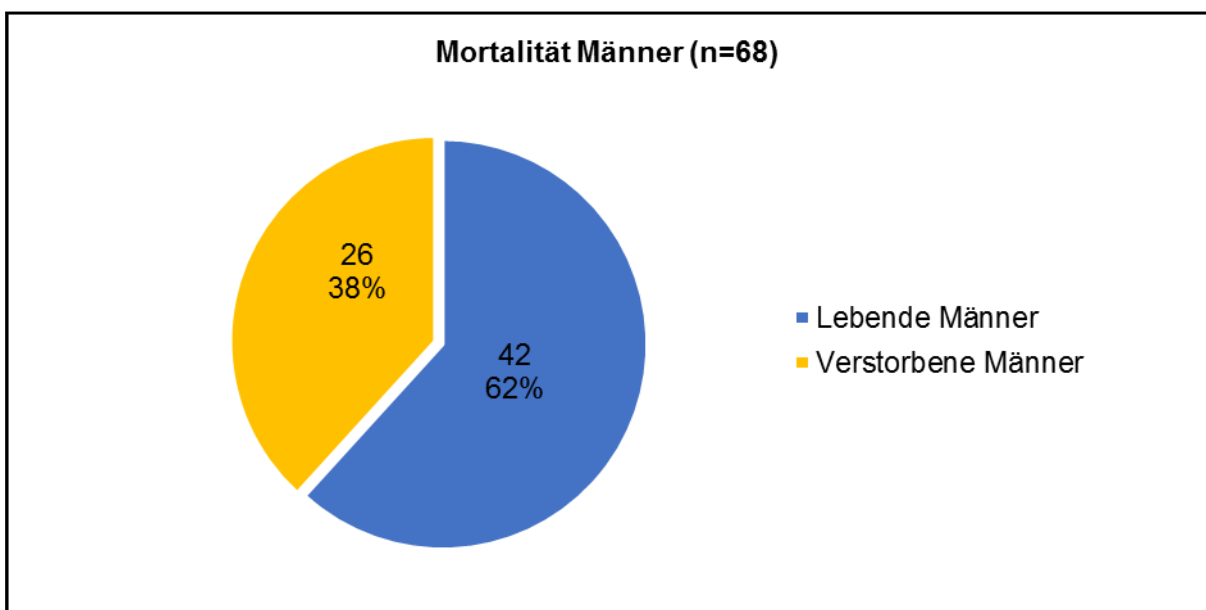


Abbildung 13: Mortalität Männer (n=68)

### 5.8.3. Überlebenszeitanalyse aller Studienteilnehmer

Die mittlere Überlebensdauer aller Patienten, die dem Eingriff unterzogen wurden, betrug 925 Tage ( $\pm 53,4$ ), was 2,5 Jahren entspricht. Nach dem 1. postoperativen Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit aller TAVI-Patienten bei 74%. Das 4. postoperative Jahr erlebten noch 36 % der Patienten (Abbildung 14).

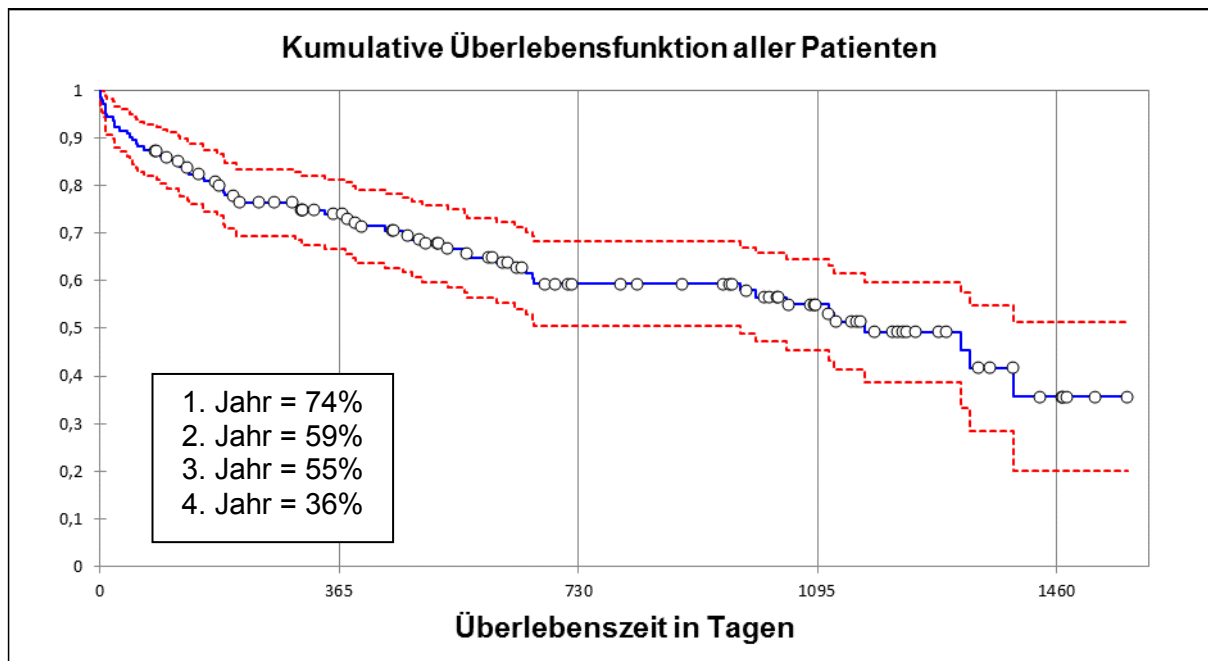


Abbildung 14: Kumulative Überlebensfunktion aller Patienten

### 5.8.3.1. Überlebenszeitanalyse der Männer

Die mittlere Überlebensdauer der Männer lag bei 959 Tagen ( $\pm 78,9$ ), oder 2,6 Jahren.

4 Jahre nach TAVI lebten noch 38 % der männlichen Patienten (Abbildung 15).

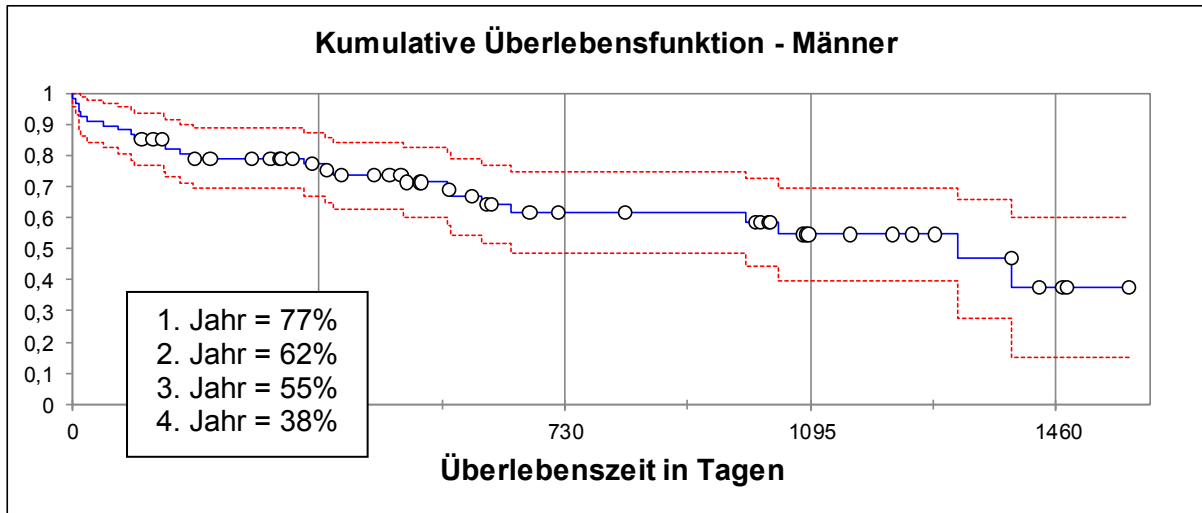


Abbildung 15: Kumulative Überlebensfunktion - Männer

### 5.8.3.2. Überlebenszeitanalyse der Frauen

Die mittlere Überlebensdauer der Frauen lag bei 853 Tagen ( $\pm 67,3$ ), oder 2,3 Jahren.

Innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre verstarben prozentual mehr Frauen als Männer. Nach 4 Jahren lag die kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit wie bei den Männern bei 38% (Abbildung 16).

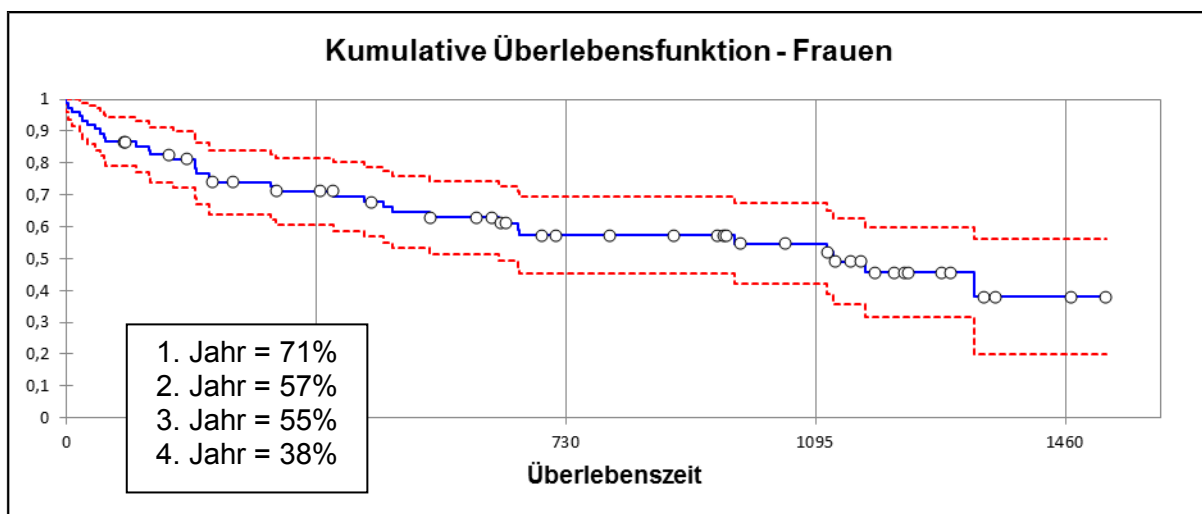


Abbildung 16: Kumulative Überlebensfunktion - Frauen



### 5.8.3.3. Geschlechtervergleich der Überlebenszeitanalysen

Im Vergleich der graphischen Überlebensfunktionen stellten sich ähnliche Zeiträume ohne wesentliche Ereignisse/bzw. erfolgte Operationen dar. Statistisch konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ermittelt werden (Log-rank-Test,  $p=0,549$ , Abbildung 17, Tabelle 23).

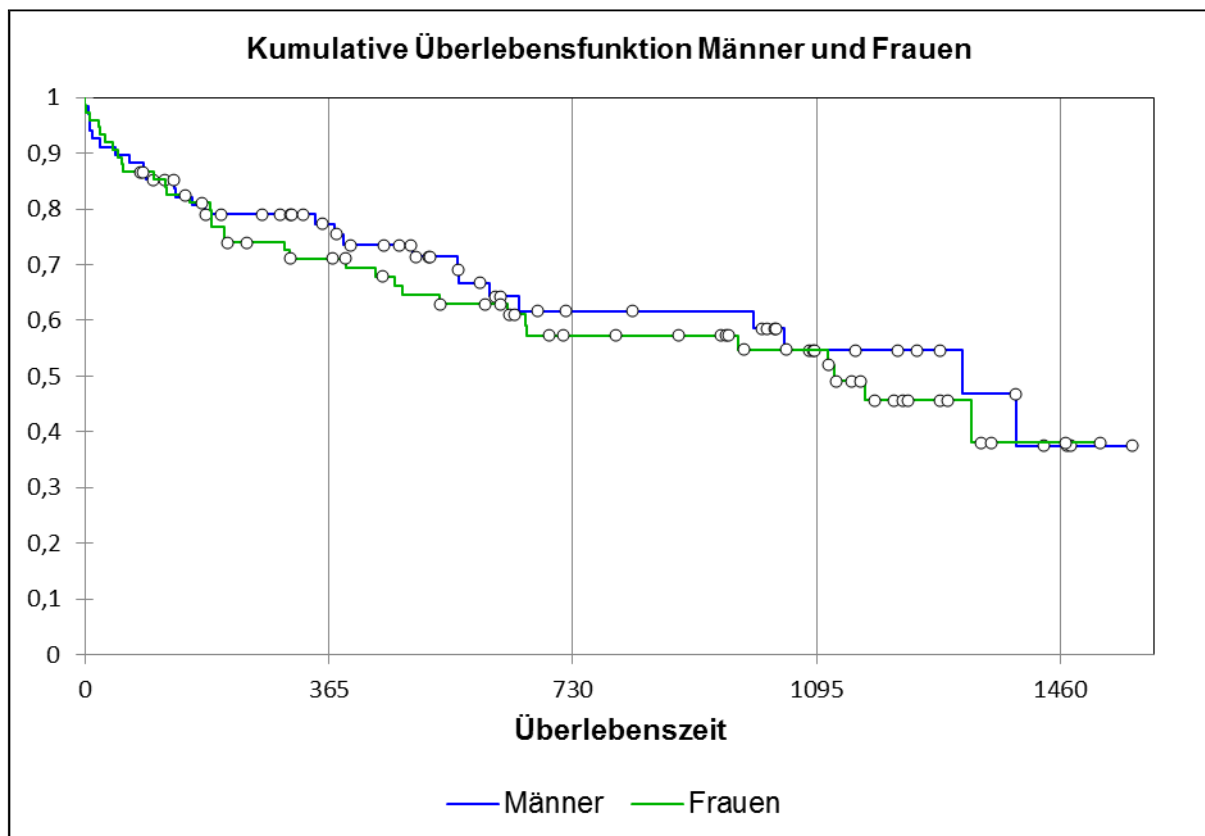


Abbildung 17: Kumulative Überlebensfunktion Männer und Frauen

Test auf Gleichheit der kumulativen Überlebensfunktionen			
	Beobachteter Wert	Kritischer Wert	p
Log-rank	0,322	3,841	0,571
Wilcoxon	0,277	3,841	0,598
Tarone-Ware	0,319	3,841	0,572

Tabelle 23: Geschlechtervergleich der Überlebenszeitanalysen, Test auf Gleichheit der kumulativen Überlebensfunktionen

### 5.9. Teilnehmer an der EuroQol-Befragung

Von den 83 Überlebenden, nahmen 81 Patienten an der EuroQol-Befragung teil. Bei zwei Patienten konnte aufgrund des Gesundheitszustandes keine persönliche Befragung durchgeführt werden. Insgesamt entspricht die Teilnahme einer positiven Response Rate von 97,6 % (Abbildung 18).

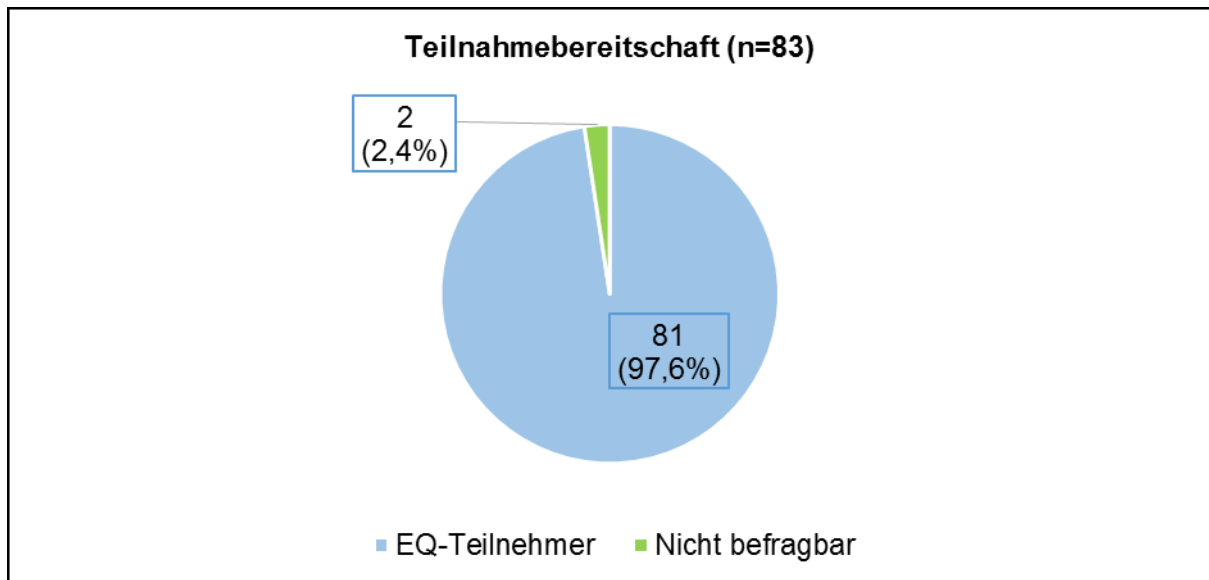


Abbildung 18: Teilnahmebereitschaft (n=83)

### 5.10. Postoperative EQ5D5L-Werte nach Transkatheter Aortenklappenersatz

Wie durch die EuroQol Gruppe zur Auswertung vorgegeben, erfolgte die Einteilung in Lebensdekaden. Die fünf EuroQol-Dimensionen Mobilität, Selbstversorgung, Aktivität, Schmerz und Niedergeschlagenheit wurden in fünf weitere Stufen (Level) eingeteilt. Dies soll den verschiedenen Ausprägungen der Beschwerden von kein Problem bis Vorliegen extremer Probleme entsprechen (Tabelle 15).

Der Großteil der Patienten gab nach der Operation im Bereich Mobilität mäßige bis starke Einschränkungen an, wobei die Unterschiede zwischen den Lebensdekaden teilweise stark schwanken. In der Selbstversorgung waren 56% nicht beeinträchtigt. Alltägliche Tätigkeiten konnten von 7 % nicht mehr ausgeführt werden. Schmerzen und körperliche Beschwerden wurden vom Großteil der Patienten völlig negiert oder als leicht bis mäßig beschrieben. Angst und Niedergeschlagenheit verneinten 62% kategorisch (Tabelle 24).

EQ-Dimensionen		Altersgruppen (Alle Patienten, n=81)							
		18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Total
Beweglichkeit / Mobilität	Level 1	0,0%	100,0%	0,0%	0%	17%	17%	8%	12%
	Level 2	0,0%	0,0%	0,0%	50%	17%	17%	8%	12%
	Level 3	0,0%	0,0%	0,0%	0%	50%	46%	40%	41%
	Level 4	0,0%	0,0%	0,0%	50%	17%	21%	42%	33%
	Level 5	0,0%	0,0%	0,0%	0%	0%	0%	2%	1%
Selbstversorgung	Level 1	0,0%	100,0%	0,0%	100%	83%	75%	42%	56%
	Level 2	0,0%	0,0%	0,0%	0%	17%	4%	13%	10%
	Level 3	0,0%	0,0%	0,0%	0%	0%	13%	29%	21%
	Level 4	0,0%	0,0%	0,0%	0%	0%	8%	13%	10%
	Level 5	0,0%	0,0%	0,0%	0%	0%	0%	4%	2%
Alltägliche Tätigkeiten	Level 1	0,0%	0,0%	0,0%	50%	17%	13%	13%	14%
	Level 2	0,0%	100,0%	0,0%	50%	33%	25%	15%	20%
	Level 3	0,0%	0,0%	0,0%	0%	33%	33%	44%	38%
	Level 4	0,0%	0,0%	0,0%	0%	17%	25%	19%	20%
	Level 5	0,0%	0,0%	0,0%	0%	0%	4%	10%	7%
Schmerzen / körperliche Beschwerden	Level 1	0,0%	0,0%	0,0%	50%	17%	42%	31%	33%
	Level 2	0,0%	100,0%	0,0%	0%	50%	17%	35%	30%
	Level 3	0,0%	0,0%	0,0%	50%	17%	29%	19%	22%
	Level 4	0,0%	0,0%	0,0%	0%	17%	13%	13%	12%
	Level 5	0,0%	0,0%	0,0%	0%	0%	0%	2%	1%
Angst / Nieder- geschlagenheit	Level 1	0,0%	0,0%	0,0%	50%	67%	67%	60%	62%
	Level 2	0,0%	0,0%	0,0%	0%	33%	21%	19%	20%
	Level 3	0,0%	100,0%	0,0%	0%	0%	8%	8%	7%
	Level 4	0,0%	0,0%	0,0%	50%	0%	4%	10%	9%
	Level 5	0,0%	0,0%	0,0%	0%	0%	0%	2%	1%

Tabelle 24: Postoperative EQ5D5L-Werte nach Transkatheter Aortenklappenersatz

### 5.10.1. EQ5D5L-Werte der Männer

Bei der isolierten Betrachtung der Männer zeigte sich im Bereich der Mobilität eine breite Verteilung auf die ersten vier EQ-Dimensionen, wobei 40 % der 60-69 jährigen mäßige Einschränkungen in der Beweglichkeit angaben.

Die Selbstversorgung konnten 69% der Männer in vollem Umfang ausführen. Bei der Verrichtung der alltäglichen Tätigkeiten gab ein Großteil der Patienten leichte bis mäßige Beschwerden an.

Schmerzen wurden überwiegend als nicht vorhanden oder leicht eingestuft. 10 % der Männer gab das Vorliegen starker Schmerzen an, wobei allein 20 % der 60-69 jährigen Patienten sich in dieses Level einteilen ließ.

67% der Männer negierten das Vorliegen von Ängsten oder Niedergeschlagenheit. Innerhalb der steigenden Dekaden nahm das Auftreten von Ängsten zu (Tabelle 25).

EQ-Dimensionen		Altersgruppen (Männer, n=42)							
		18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Total
Beweglichkeit / Mobilität	Level 1	0%	100%	0%	0%	20%	29%	19%	24%
	Level 2	0%	0%	0%	100%	20%	14%	10%	14%
	Level 3	0%	0%	0%	0%	40%	29%	29%	29%
	Level 4	0%	0%	0%	0%	20%	29%	38%	31%
	Level 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	2%
Selbstversorgung	Level 1	0%	100%	0%	100%	100%	79%	57%	69%
	Level 2	0%	0%	0%	0%	0%	0%	10%	5%
	Level 3	0%	0%	0%	0%	0%	14%	24%	17%
	Level 4	0%	0%	0%	0%	0%	7%	5%	5%
	Level 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	2%
Alltägliche Tätigkeiten	Level 1	0%	0%	0%	0%	20%	14%	24%	19%
	Level 2	0%	100%	0%	100%	40%	21%	14%	21%
	Level 3	0%	0%	0%	0%	40%	29%	38%	33%
	Level 4	0%	0%	0%	0%	0%	36%	10%	17%
	Level 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	14%	7%
Schmerzen / körperliche Beschwerden	Level 1	0%	0%	0%	0%	20%	50%	38%	38%
	Level 2	0%	100%	0%	100%	40%	21%	43%	36%
	Level 3	0%	0%	0%	0%	20%	14%	14%	14%
	Level 4	0%	0%	0%	0%	20%	14%	5%	10%
	Level 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Angst / Niedergeschlagenheit	Level 1	0%	0%	0%	100%	80%	71%	62%	67%
	Level 2	0%	0%	0%	0%	20%	21%	19%	19%
	Level 3	0%	100%	0%	0%	0%	7%	14%	10%
	Level 4	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	2%
	Level 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tabelle 25: EQ5D5L-Werte der Männer

### 5.10.2. EQ5D5L-Werte der Frauen

Bei der isolierten Betrachtung der Frauen zeigten 54% im Bereich der Mobilität mäßige Einschränkungen, jeweils 0% gaben keine oder extreme Beschwerden an. Während 100% der 50-59 Jährigen starke Einschränkungen in der Beweglichkeit angaben, waren 100 % der 60-69 Jährigen nur mäßig eingeschränkt. Die Selbstversorgung konnten 100% der 50-59 Jährigen in vollem Umfang bewältigen, was sich in den nächsten Dekaden als zunehmend problematisch darstellt. Bei der Verrichtung der alltäglichen Tätigkeiten ließ sich der Großteil der Patientinnen in den 3. Level einteilen. Körperliche Beschwerden oder Schmerzen wurden ausgewogen von nicht vorhanden bis stark eingestuft. 56% der Frauen verneinten Niedergeschlagenheit völlig, jedoch gaben 15% an unter starken Ängsten zu leiden (Tabelle 26).

EQ-Dimensionen		Altersgruppen (Frauen, n=39)							
		18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Total
Beweglichkeit / Mobilität	Level 1	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Level 2	0%	0%	0%	0%	0%	20%	7%	10%
	Level 3	0%	0%	0%	0%	100%	70%	48%	54%
	Level 4	0%	0%	0%	100%	0%	10%	44%	36%
	Level 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Selbstversorgung	Level 1	0%	0%	0%	100%	0%	70%	30%	41%
	Level 2	0%	0%	0%	0%	100%	10%	15%	15%
	Level 3	0%	0%	0%	0%	0%	0%	33%	23%
	Level 4	0%	0%	0%	0%	0%	20%	15%	15%
	Level 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	7%	5%
Alltägliche Tätigkeiten	Level 1	0%	0%	0%	100%	0%	10%	4%	8%
	Level 2	0%	0%	0%	0%	0%	20%	15%	15%
	Level 3	0%	0%	0%	0%	0%	50%	48%	46%
	Level 4	0%	0%	0%	0%	100%	10%	22%	21%
	Level 5	0%	0%	0%	0%	0%	10%	11%	10%
Schmerzen / körperliche Beschwerden	Level 1	0%	0%	0%	0%	0%	30%	26%	26%
	Level 2	0%	0%	0%	0%	100%	10%	30%	26%
	Level 3	0%	0%	0%	100%	0%	50%	26%	33%
	Level 4	0%	0%	0%	0%	0%	10%	15%	13%
	Level 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	3%
Angst / Niedergeschlagenheit	Level 1	0%	0%	0%	0%	0%	60%	59%	56%
	Level 2	0%	0%	0%	0%	100%	20%	19%	21%
	Level 3	0%	0%	0%	0%	0%	10%	4%	5%
	Level 4	0%	0%	0%	100%	0%	10%	15%	15%
	Level 5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	3%

Tabelle 26: EQ5D5L-Werte der Frauen

### 5.10.3. Vergleich der postoperativen Lebensqualität zwischen Männer und Frauen

Anhand des EuroQol „self classifier“ konnten die einzelnen Dimensionen auf Unterschiede (Chi-Quadrat Test) zwischen Männern und Frauen aller Altersklassen nach Transkatheter AKE untersucht werden. Zur vereinfachten Betrachtung wurden die „Level“ bzw. Ausprägungen in die zwei Kategorien „Probleme“ (2, 3, 4, 5) und „keine Probleme“ (1) eingeteilt.

Im Bereich Mobilität ergab sich ein hochsignifikanter Zusammenhang ( $n=81$ ,  $p=0,001$ ) mit dem männlichen Geschlecht und einer geringeren Problemausprägung.

Ebenfalls zeigte sich bei der Bewältigung der Selbstversorgung ein hochsignifikanter Zusammenhang ( $p=0,007$ ) zwischen dem männlichen Geschlecht und geringerer Problemausprägung.

Bei den folgenden Dimensionen wie der Verrichtung der alltäglichen Aktivitäten, das Vorhandensein von Schmerz und dem Vorliegen von Ängsten oder depressiven Gemütszuständen konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Problemausprägung dargelegt werden (Tabelle 27).

n=81		Problem	Kein Problem	p
EQ1	Männer	32	10	0,0011
	Frauen	39	0	
	Gesamt	71	10	
EQ2	Männer	12	30	0,0074
	Frauen	23	16	
	Gesamt	35	46	
EQ3	Männer	34	8	0,197
	Frauen	36	3	
	Gesamt	70	11	
EQ4	Männer	25	17	0,2381
	Frauen	29	10	
	Gesamt	54	27	
EQ5	Männer	14	28	0,369
	Frauen	17	22	
	Gesamt	31	50	

Tabelle 27: Vergleich der postoperativen Lebensqualität zwischen Männer und Frauen

### 5.11. Vergleich der geschlechterspezifischen postoperativen EuroQol VAS-Werte

Die Verteilungsdichtefunktion zeigt einen höheren VAS-Median bei den Männern (62,5) als bei den Frauen (55,0) (Abbildung 19).

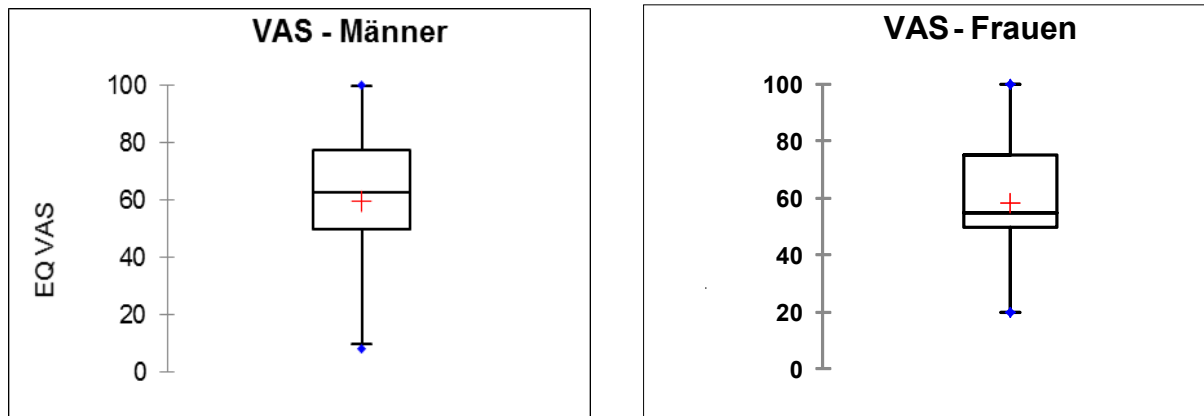


Abbildung 19: VAS Männer, VAS Frauen

Die statistische Betrachtung der VAS-Werte widerlegt jedoch die Vermutung, dass ein statistischer Unterschied ( $n=81$ , Mann-Whitney U-Test,  $p=0,585$ ) zwischen Männern und Frauen im selbsteingeschätzten Gesundheitszustand besteht (Tabelle 28).

	EQ VAS Männer	EQ VAS Frauen	p
Anzahl (MW $\pm$ SD)	42 (59,38 $\pm$ 21,8)	39 (58,46 $\pm$ 18,8)	0,585

Tabelle 28: Vergleich der geschlechterspezifischen postoperativen EuroQol VAS-Werte

### 5.12. EuroQol VAS-Werte nach Zeiträumen und Geschlecht

Die Männer zeigen nach 2,5 und 3,5 Jahren die höchsten VAS-Werte mit deutlichem Wohlbefinden ( $VAS > 80$ ). Die Frauen hingegen weisen im Verlauf der Jahre kaum Schwankungen in der Einschätzung ihres Gesundheitszustands auf. Ihren gefühlten Gesundheitshöhepunkt gaben sie ca. um das 1. postoperative Jahr ( $VAS = 76,25$ ) an. Dieser nimmt wie bei den Männern nach dem 4. postoperativen Jahr wieder kontinuierlich ab (Abbildung 20).

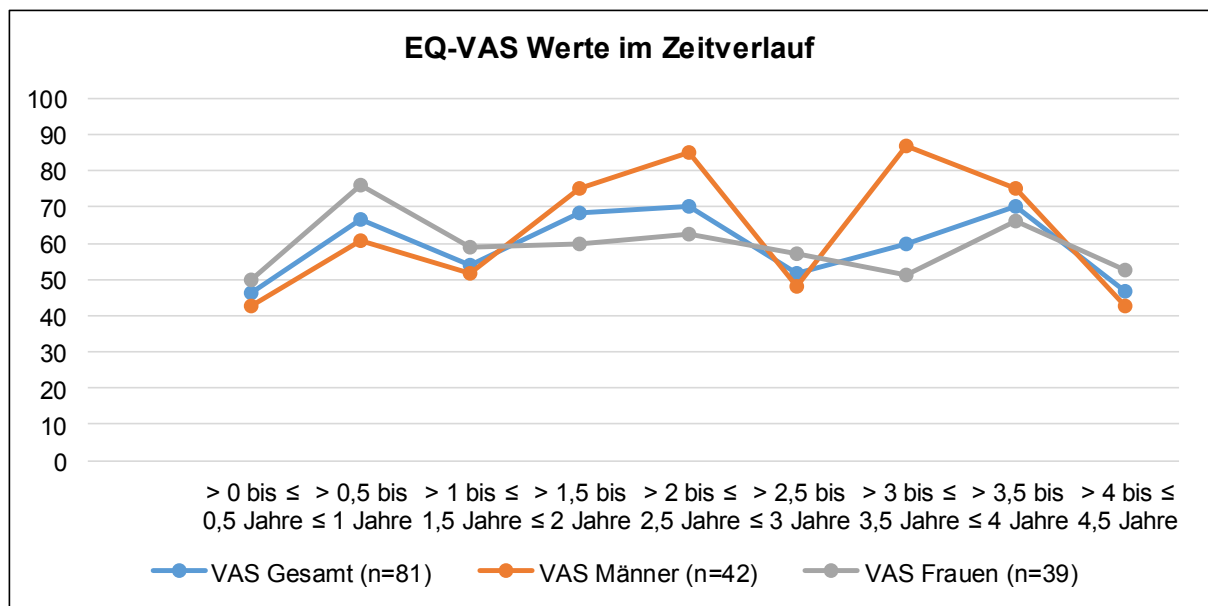


Abbildung 20: EQ-VAS Werte im Zeitverlauf

Insgesamt kann keine statistische Differenz in den VAS-Werten zwischen den Geschlechtern festgestellt werden, mit Ausnahme des Zeitraums zwischen 2,5 und 3 Jahren postoperativ mit einem signifikanten, zwischengeschlechtlichen Unterschied (t-Test, Tabelle 29).

Mittelwerte im postoperativen Betrachtungszeitraum	VAS Gesamt (n=81)	VAS Männer (n=42)	VAS Frauen (n=39)	p
> 0 bis ≤ 0,5 Jahre	46,25	42,50	50,00	0,665
> 0,5 bis ≤ 1 Jahre	66,45	60,86	76,25	0,567
> 1 bis ≤ 1,5 Jahre	54,00	51,63	58,75	0,445
> 1,5 bis ≤ 2 Jahre	68,36	75,33	60,00	0,464
> 2 bis ≤ 2,5 Jahre	70,00	85,00	62,50	0,354
> 2,5 bis ≤ 3 Jahre	51,67	47,86	57,00	0,035
> 3 bis ≤ 3,5 Jahre	60,00	86,67	51,11	1
> 3,5 bis ≤ 4 Jahre	70,00	75,00	66,25	0,593
> 4 bis ≤ 4,5 Jahre	46,60	42,67	52,50	0,773

Tabelle 29: EuroQol VAS-Werte nach Zeiträumen und Geschlecht



### 5.13. Vergleich der EuroQol Index Value Ergebnisse zwischen Männern und Frauen

Die Verteilungsdichtefunktion des EuroQol Index Value zeigt bei den Männern anschaulich einen höheren präferenzbasierten Gesundheitszustand als bei den Frauen (Abbildung 21).

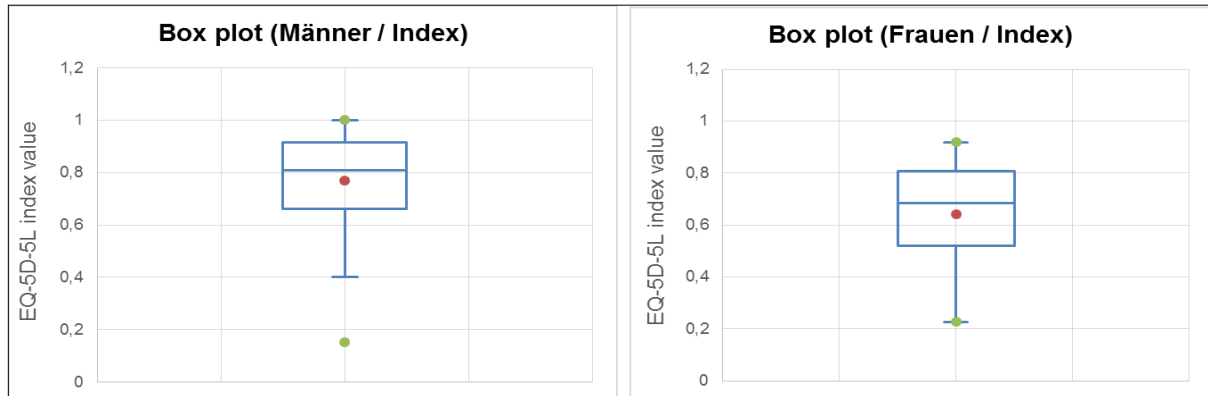


Abbildung 21: Box plot Männer/ Index und Frauen/ Index

Bei der Betrachtung der Geschlechter in Bezug auf den EQ-5D-5L Index Value, ergibt sich bei den Männern ein Mittelwert von 0,77 ( $\pm 0,2$ ) und bei den Frauen ein Mittelwert von 0,64 ( $\pm 0,2$ ). Die statistische Analyse des geschlechterbezogenen EuroQol Index Values, ergab einen hoch signifikanten Unterschied ( $p=0,005$ ) zugunsten der Männer (Tabelle 30).

EQ Index value	Männer	Frauen	p
Anzahl (MW $\pm$ SD)	42 (0,77 $\pm$ 0,2)	39 (0,64 $\pm$ 0,2)	0,005

Tabelle 30: Vergleich der EuroQol Index Value Ergebnisse zwischen Männern und Frauen

### 5.14. Vergleich der Lebensqualität zwischen voroperierten und nicht voroperierten Patienten anhand von EuroQol VAS und Index Value

Bei dieser Betrachtung wurde wieder die volle Grundgesamt ( $n=81$ ) zugrunde gelegt. Untersucht wurden EuroQol VAS und Index-Value auf etwaige Zusammenhänge.

Die VAS-Mittelwerte unterschieden sich bei den voroperierten Patienten ( $56,65 \pm 24,2$ ) und bei den nicht voroperierten Patienten ( $60,02 \pm 18,3$ ) nur gering, zugunsten der nicht Voroperierten. Statistisch konnte kein signifikanter Unterschied (Mann-Whitney U-Test) festgestellt werden ( $p=0,618$ ).

Der errechnete Index-Value-Mittelwert der voroperierten Patienten und der nicht Voroperierten lag identisch bei 0,71. Statistisch konnte ebenfalls keine Relevanz abgeleitet werden ( $p=0,911$ , Tabelle 31).

	Vor-OP	Keine Vor-OP	p
EQ VAS			
Anzahl (MW $\pm$ SD)	26 (56,7 $\pm$ 24,2)	55 (60,0 $\pm$ 18,3)	0,618
EQ Index Value			
Anzahl (MW $\pm$ SD)	26 (0,71 $\pm$ 0,2)	55 (0,71 $\pm$ 0,2)	0,911

Tabelle 31: Vergleich der Lebensqualität zwischen voroperierten und nicht voroperierten Patienten anhand von EuroQol VAS und Index Value

### 5.15. Vergleich der EuroQol-Normbevölkerung zur TAVI-Population

Die EuroQol-Gruppe stellt zur Auswertung eine gebündelte Normvergleichspopulation aus drei verschiedenen Studien [Schulenburg et al, 1996; Claes et al, 1999; Claes et al, 1999] zur Verfügung.

Da sich der TAVI Patientenstamm zu 89% auf die Altersgruppe > 70 Jahren verteilt (70-79 = 30,4% und 80+ = 58,2%), wurden zur statistischen Klarheit die weiteren Vergleiche gegenüber den EuroQol Daten auf die Betrachtung der beiden stärksten, vergleichbaren Haupt-Altersgruppen 70-79 (n=24) und 80+ (n=48) beschränkt (Tabelle 32).

	TAVI				NORM	TAVI				NORM
	Alters- gruppe		70-79 (n=24)		70-79 (n=87)	80+ (n=48)			80+ (n=37)	
			Gesamt	%	%		Gesamt	%	%	
EQ1	Männer	Prob	10	71,43	34,10	Prob	17	80,95	50,00	
		No Prob	4	28,57	65,90	No Prob	4	19,05	50,00	
		Summe	14	100	100	Summe	21	100	100	
	Frauen	Prob	10	100,00	45,20	Prob	27	100,00	53,10	
		No Prob	0	0,00	54,80	No Prob	0	0,00	46,90	
		Summe	10	100	100	Summe	27	100	100	
	Total	Prob	20	83,33	39,50	Prob	44	91,67	52,80	
		No Prob	4	16,67	60,50	No Prob	4	8,33	47,20	
		Summe	24	100	100	Summe	48	100	100	
EQ2	Männer	Prob	3	21,43	6,70	Prob	9	42,86	25,00	
		No Prob	11	78,57	93,30	No Prob	12	57,14	75,00	
		Summe	14	100	100	Summe	21	100	100	
	Frauen	Prob	3	30,00	7,10	Prob	19	70,37	25,00	
		No Prob	7	70,00	92,90	No Prob	8	29,63	75,00	
		Summe	10	100	100	Summe	27	100	100	
	Total	Prob	6	25,00	6,90	Prob	28	58,33	25,00	
		No Prob	18	75,00	93,10	No Prob	20	41,67	75,00	
		Summe	24	100	100	Summe	48	100	100	
EQ3	Männer	Prob	12	85,71	24,40	Prob	16	76,19	25,00	
		No Prob	2	14,29	75,60	No Prob	5	23,81	75,00	
		Summe	14	100	100	Summe	21	100	100	
	Frauen	Prob	9	90,00	26,80	Prob	26	96,30	43,70	
		No Prob	1	10,00	73,20	No Prob	1	3,70	56,30	
		Summe	10	100	100	Summe	27	100	100	
	Total	Prob	21	87,50	25,60	Prob	42	87,50	41,70	
		No Prob	3	12,50	74,40	No Prob	6	12,50	58,30	
		Summe	24	100	100	Summe	48	100	100	
EQ4	Männer	Prob	7	50,00	62,20	Prob	13	61,90	75,00	
		No Prob	7	50,00	37,80	No Prob	8	38,10	25,00	
		Summe	14	100	100	Summe	21	100	100	
	Frauen	Prob	7	70,00	57,10	Prob	20	74,07	68,70	
		No Prob	3	30,00	42,90	No Prob	7	25,93	31,30	
		Summe	10	100	100	Summe	27	100	100	
	Total	Prob	14	58,33	59,80	Prob	33	68,75	69,40	
		No Prob	10	41,67	40,20	No Prob	15	31,25	30,60	
		Summe	24	100	100	Summe	48	100	100	
EQ5	Männer	Prob	4	28,57	18,20	Prob	8	38,10	0,00	
		No Prob	10	71,43	81,80	No Prob	13	61,90	100,00	
		Summe	14	100	100	Summe	21	100	100	
	Frauen	Prob	4	40,00	33,30	Prob	11	40,74	35,50	
		No Prob	6	60,00	66,70	No Prob	16	59,26	64,50	
		Summe	10	100	100	Summe	27	100	100	
	Total	Prob	8	33,33	25,60	Prob	19	39,58	31,40	
		No Prob	16	66,67	74,40	No Prob	29	60,42	68,60	
		Summe	24	100	100	Summe	48	100	100	

Tabelle 32: Vergleich der EuroQol-Normbevölkerung zur TAVI-Population

### 5.15.1. Vergleich der Problemausprägungen in der Altersgruppe 70-79 der EuroQol-Norm-population mit der TAVI-Population (in %)

Im Vergleich der 70-79 jährigen der TAVI-Gruppe zur Normpopulation konnte in den Dimensionen 1 (Mobilität), 2 (Selbstversorgung), 3 (Aktivitäten) ein statistisch signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Test) in den Problemausprägungen zugunsten der Normpopulation gefunden werden.

Bei der Angabe von Schmerzen (4. Dimension) ließ sich bei den Männern der TAVI-Gruppe kein signifikanter Unterschied zur Normbevölkerung ( $p=0,087$ ) nachweisen. Im Vergleich der Frauen dieser Gruppe zeigte sich ebenfalls ( $p=0,056$ ) kein signifikanter Unterschied zur Normbevölkerung.

In der 5. Dimension (Angst und Depression) ließ sich wiederum kein signifikanter Unterschied zur Normbevölkerung dieser Altersgruppe feststellen (Tabelle 33).

			TAVI	EQ Norm	p-Wert
EQ1	Männer	Problem	71,43	34,1	< 0,001
		Kein Problem	28,57	65,9	
	Frauen	Problem	100	45,2	< 0,001
		Kein Problem	0	54,8	
EQ2	Männer	Problem	21,43	6,7	0,004
		Kein Problem	78,57	93,3	
	Frauen	Problem	30	7,1	< 0,001
		Kein Problem	70	92,9	
EQ3	Männer	Problem	85,71	24,4	< 0,001
		Kein Problem	14,29	75,6	
	Frauen	Problem	90	26,8	< 0,001
		Kein Problem	10	73,2	
EQ4	Männer	Problem	50	62,2	0,087
		Kein Problem	50	37,8	
	Frauen	Problem	70	57,1	0,056
		Kein Problem	30	42,9	
EQ5	Männer	Problem	28,57	18,2	0,067
		Kein Problem	71,43	81,8	
	Frauen	Problem	40	33,3	0,304
		Kein Problem	60	66,7	

Tabelle 33: Vergleich der EuroQol Index Value Ergebnisse zwischen Männern und Frauen

### 5.15.2. Vergleich der Problemausprägung in der Altersgruppe 80+ der EuroQol-Normpopulation mit der TAVI-Population (in %)

Im Vergleich der > 80 jährigen der EuroQol-Gruppe zur Normpopulation konnte in den Dimensionen 1 (Mobilität), 2 (Selbstversorgung), 3 (Aktivitäten) erneut ein statistisch signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Test) in den Problemausprägungen zugunsten der Normpopulation gefunden werden.

Bei der Angabe von Schmerzen (4. Dimension) ließ sich bei den Männern der TAVI-Gruppe ein signifikanter Unterschied zur Normbevölkerung ( $p=0,048$ ) nachweisen. Im Vergleich der Frauen dieser Gruppe zeigte sich ( $p=0,434$ ) kein signifikanter Unterschied zur Normbevölkerung.

In der 5. Dimension (Angst und Depression) zeigte sich bei den Männern der TAVI-Gruppe, im Gegensatz zu den Frauen, ein signifikanter Unterschied ( $p=0,001$ ) zur Normbevölkerung mit deutlich weniger Problemen (Tabelle 34).

			TAVI	EQ Norm	p
EQ1	Männer	Problem	80,95	50	< 0,001
		Kein Problem	19,05	50	
	Frauen	Problem	100	53,1	< 0,001
		Kein Problem	0	46,9	
EQ2	Männer	Problem	42,86	25	0,007
		Kein Problem	57,14	75	
	Frauen	Problem	70,37	25	< 0,001
		Kein Problem	29,63	75	
EQ3	Männer	Problem	76,19	25	< 0,001
		Kein Problem	23,81	75	
	Frauen	Problem	96,30	43,7	< 0,001
		Kein Problem	3,70	56,3	
EQ4	Männer	Problem	61,9	75	0,048
		Kein Problem	38,1	25	
	Frauen	Problem	74,07	68,7	0,434
		Kein Problem	25,93	31,3	
EQ5	Männer	Problem	38,1	0	< 0,001
		Kein Problem	61,9	100	
	Frauen	Problem	40,74	35,5	0,528
		Kein Problem	59,26	64,5	

Tabelle 34: Vergleich der Problemausprägung in der Altersgruppe 80+ der EuroQol Normpopulation mit der TAVI-Population (in %)

### 5.16. Vergleich der geschlechterübergreifenden VAS-Werte der EuroQol-Normpopulation mit der TAVI-Population

Aufgrund fehlender Feindaten der EuroQol-Gruppe konnte keine statistische Testung angewendet werden. Die erhobenen Daten wurden somit rein deskriptiv betrachtet und verglichen. Der zwischengeschlechtliche Vergleich konnte statistisch ausgewertet werden.

Der mittlere VAS-Wert der Frauen in der Altersklasse 70-79 Jahre der EuroQol-Normpopulation, lag bei 75,5 ( $\pm 19,2$ ). Die Patientinnen der TAVI-Gruppe lagen mit einem VAS-Mittelwert von 64,0 ( $\pm 19,12$ ) deutlich niedriger. In der Altersklasse 80+ lagen die Werte der TAVI-Patientinnen (57,04  $\pm 18,07$ ) jedoch sehr nahe der weiblichen Normpopulation (57,4  $\pm 27,4$ ).

Der mittlere VAS-Wert der männlichen EuroQol-Normpopulation in der Altersklasse 70-79 Jahre liegt bei 75,4 ( $\pm 21$ ). Die Patienten der TAVI-Gruppe lagen bei einem VAS-Wert von 56,93 ( $\pm 25,84$ ) nochmals niedriger. In der Altersklasse 80+ lagen die TAVI-Werte der Männer (58,62  $\pm 20,49$ ) ebenfalls deutlich unter denen der männlichen Normpopulation (71,3  $\pm 24,3$ , Tabelle 29).

Der Geschlechtervergleich in der TAVI-Gruppe zeigte keinen signifikanten Unterschied (ungepaarter t-Test) der VAS-Werte (70-79 Jahre:  $p=0,472$ , 80 + Jahre:  $p=0,865$ , Tabelle 35). Die männliche Normgruppe 80 + zeigte deutlich bessere VAS-Werte als die Frauen.

	NORM		TAVI			
Altersgruppe	70-79	80+	70-79		80+	
Anzahl Männer (n)	45	4	14		21	
Anzahl Frauen (n)	42	33	10		27	
Gesamt (n)	87	37	24		48	
EQ VAS Werte nach Geschlecht				p		p
Männer (MW $\pm$ SD)	75,4 $\pm$ 21	71,3 $\pm$ 24,3	56,93 $\pm$ 25,84	0,472	58,62 $\pm$ 20,49	0,865
Frauen (MW $\pm$ SD)	75,5 $\pm$ 19,2	57,4 $\pm$ 27,4	64,00 $\pm$ 19,12		57,04 $\pm$ 18,07	
Gesamt (MW $\pm$ SD)	75,5 $\pm$ 20	58,9 $\pm$ 27,1	59,87 $\pm$ 23,09		57,73 $\pm$ 19,18	

Tabelle 35: Vergleich der geschlechterübergreifenden VAS-Werte der EuroQol-Normpopulation mit der TAVI-Population

### 5.17. Vergleich der Lebensqualität der TAVI-Population mit der deutschen Normbevölkerung (nach König et al., 2005)

Als weiteren Vergleich mit Daten aus der deutschen Normbevölkerung wurden die aktuelleren Referenzwerte aus der gesundheitsökonomischen Studie nach König et al. (2005) herangezogen.

In dieser Studie liegen nur Vergleichswerte der über 75 Jährigen vor. Eine feinere Altersdifferenzierung wurde nicht vorgenommen.

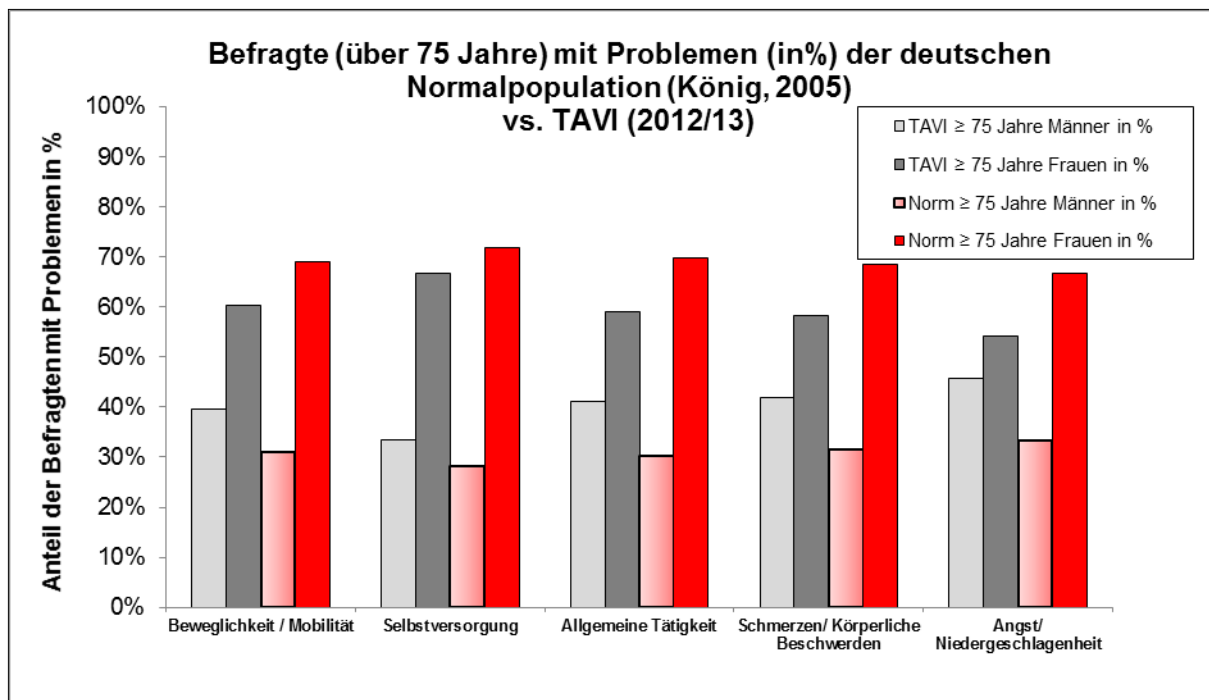


Abbildung 22: Befragte (über 75 Jahre) mit Problemen (in%) der deutschen Normalpopulation (König, 2005) vs. TAVI (2012/13)

Diese Vergleichsstudie zeigt bei den männlichen Patienten nach TAVI eine durchgehend schlechtere Bewertung im „EuroQol self-classifier“ als in der Normpopulation.

Bei den Frauen ergibt sich hingegen nach Transkatheter Aortenklappenersatz eine gegenläufige Entwicklung mit einer durchgehend besseren subjektiven Bewertung im EuroQol self-classifier System (Abbildung 22).

In Tabelle ersichtlich, lag der mittlere VAS-Wert der Normbevölkerung nach König et al. bei 60,1 (n=247), ≥75 Jahre). Der mittlere VAS-Wert der Patienten nach TAVI lag mit 58,14 (n=63, ≥75 Jahre) sehr nahe der VAS-Werte der Normbevölkerung (Tabelle 36).

	n=247 (keine Einzeldaten, König 2005)	n=63
	VAS Werte Dt. Normbevölkerung	VAS Werte TAVI
Gruppe lebende Patienten ≥ 75 Jahre (Männer und Frauen)	60,1	58,14

Tabelle 36: Vergleich der Lebensqualität der TAVI-Population mit der deutschen Normbevölkerung (nach König et al., 2005)

### 5.18. Klinisches Outcome nach Transkatheter Aortenklappenersatz

Prä- und postoperativ wurden soweit möglich alle Patienten durch die NYHA- und CCS-Klassifikation definiert um das postoperative Outcome zu ermitteln.

#### 5.18.1. Vergleich der prä- und postoperativen NYHA-Werten aller Patienten

Graphisch ließ sich eine deutliche Verbesserung der postoperativen NYHA-Werte feststellen. Präoperativ gaben 62 % der Patienten Beschwerden der Klasse III an. Bei 18 % bestand eine dauerhafte Symptomatik auch in Ruhe (NYHA IV). In den ersten beiden Klassen waren nur 19 % des gesamten Patientenguts vertreten.



Postoperativ lag der überwiegende Teil mit 65% der Patienten im Bereich der NYHA-Klasse I und II (Abbildung 23).

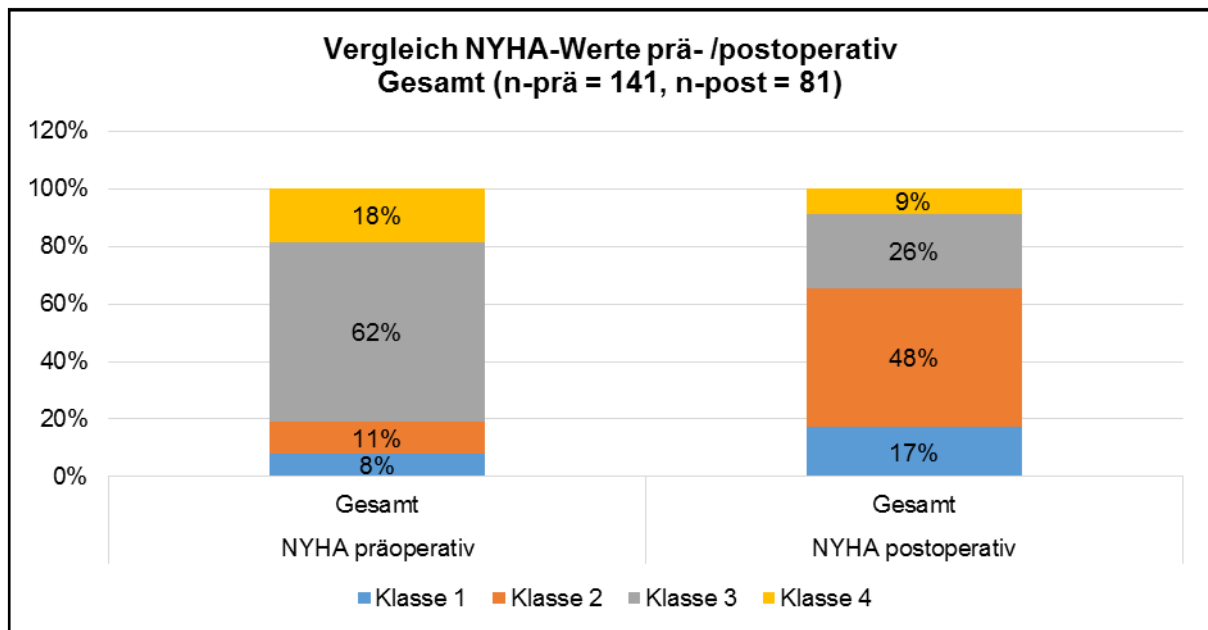


Abbildung 23: Vergleich NYHA-Werte prä-/ postoperativ, Gesamt (n-prä=141, n-post=81)

### 5.18.1.1. Vergleich der prä- und postoperativen NYHA-Werte der Frauen

Präoperativ wurden 80% der weiblichen Patienten der NYHA-Klasse III und IV zugeteilt. Postoperativ konnte ein Großteil der Patientinnen (61,5%) den ersten beiden Klassen zugeordnet werden (Abbildung 24).

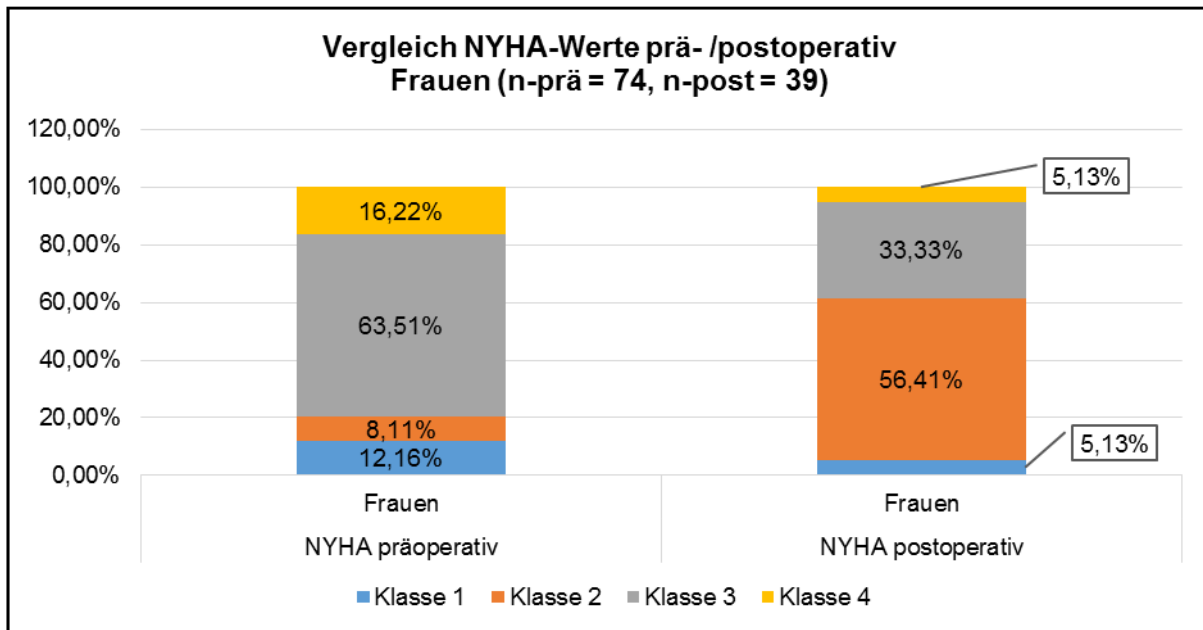


Abbildung 24: Vergleich NYHA-Werte prä- / postoperativ, Frauen (n-prä=74, n-post=39)

Statistisch konnte ein hochsignifikanter Unterschied (Mann-Whitney U-Test,  $p=0,0001$ ) zwischen dem präoperativen und dem postoperativen Status bestätigt werden (Tabelle 37).

	n (Modalwert)	p
Frauen NYHA präop.	74 (3)	< 0,0001
Frauen NYHA postop.	39 (2)	

Tabelle 37: Vergleich der prä- und postoperativen NYHA-Werte der Frauen

### 5.18.1.2. Vergleich der prä-und postoperativen NYHA-Werte der Männer

Präoperativ lagen 82 % der männlichen Patienten im Bereich der NYHA-Klassen III-IV. Postoperativ waren es nur noch 31% in diesen beiden Klassen. Der überwiegende Anteil der Männer konnte im Vergleich zu 18 % präoperativ, mit 69% postoperativ in die Klassen I und II eingeteilt werden (Abbildung 25).

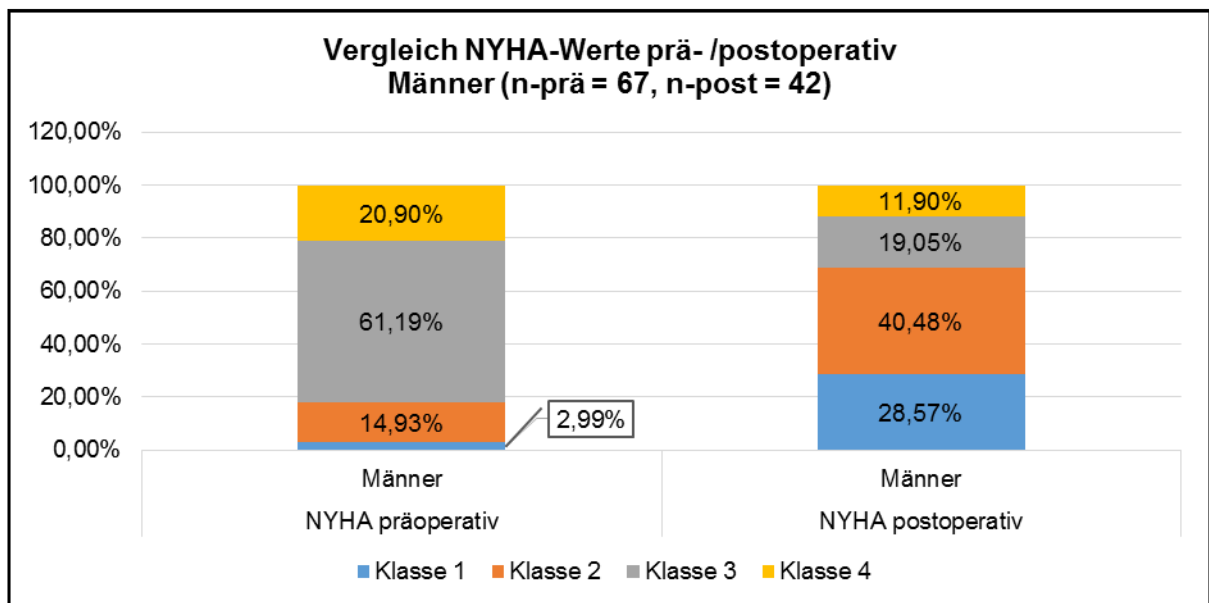


Abbildung 25: Vergleich NYHA-Werte prä-/ postoperativ, Männer (n-prä=67, n-post=42)

Bei den Männern konnte ein statistisch hochsignifikanter (Mann-Whitney U-Test, <0,0001) Unterschied zwischen dem prä-und postoperativen Status ermittelt werden (Tabelle 38).

	n (Modalwert)	p
Männer NYHA präop.	67 (3)	< 0,0001
Männer NYHA postop.	42 (2)	

Tabelle 38: Vergleich der prä-und postoperativen NYHA-Werte der Männer

### 5.18.1.3. Vergleich der präoperativen NYHA-Klassen der Lebenden (n=81) und Verstorbenen (n=60)

Das Säulendiagramm verdeutlicht, dass rund 88% der überlebenden Patienten präoperativ in den Klassen I-III lagen. Unter den verstorbenen Patienten lag dieser Anteil deutlich niedriger bei ca. 73%. Die Anteile an den ersten beiden NYHA-Klassen waren bei den Überlebenden deutlich höher (Klasse I 11%, Klasse II 16 %), als bei den Verstorbenen (Klasse I 3%, Klasse II 5 %). Der NYHA-Klasse IV mussten präoperativ 27 % der Verstorbenen, jedoch lediglich 12% den Überlebenden zugeteilt werden (Abbildung 26).

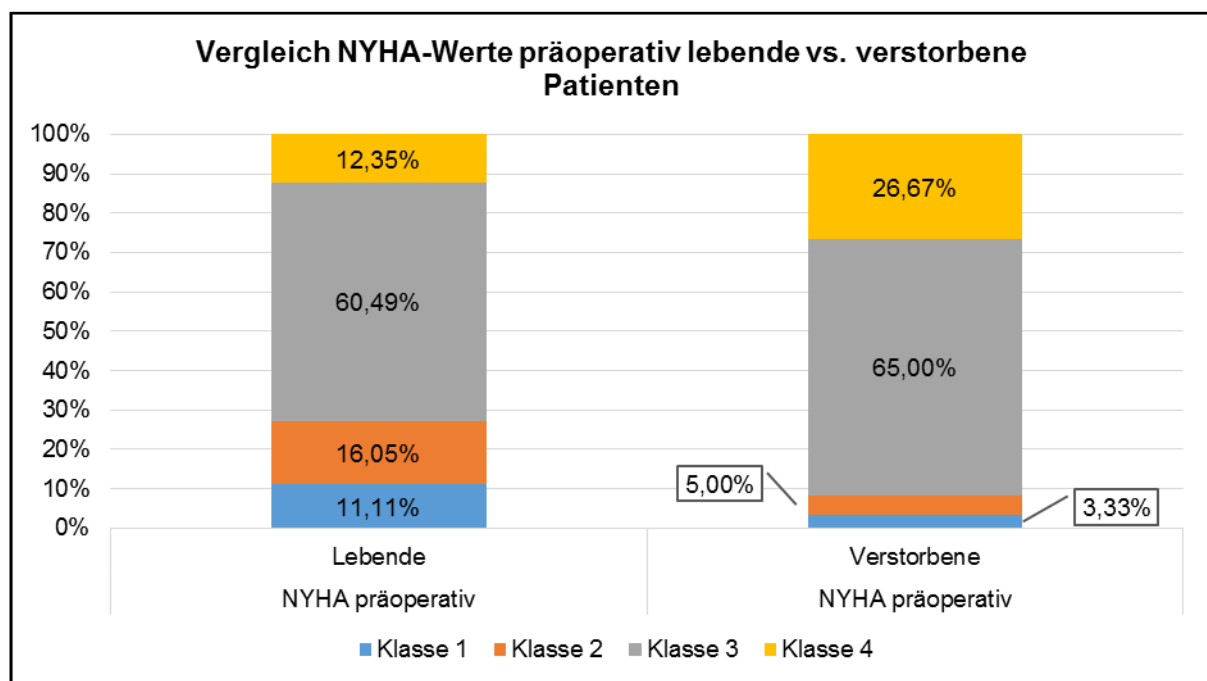


Abbildung 26: Vergleich NYHA-Werte präoperativ lebende vs. verstorbene Patienten

Zwischen den überlebenden und verstorbenen Patienten konnte ein signifikanter Unterschied (Mann-Whitney U-Test,  $p=0,046$ , Tabelle 39) zugunsten der überlebenden Gruppe aufgezeigt werden.

		Gesamt	lebende Patienten	verstorbene Patienten	p
NYHA präoperativ	Anzahl (Modalwert)	141 (3)	81 (3)	60 (3)	0,046

Tabelle 39: Vergleich der präoperativen NYHA-Klassen der Lebenden (n=81) und Verstorbenen (n=60)

### 5.18.2. Vergleich der prä- und postoperativen CCS-Werte aller Patienten

Für diese Betrachtung lagen nur von 33 Patienten prä- und postoperative CCS-Werte vor. Die Geschlechterverteilung war ähnlich der, der Gesamtpopulation der Studie.

Die statistische Aussagekraft ist durch die geringere Fallzahl nur gering beeinträchtigt und wird durch die verwendeten statistischen Tests erhärtet.

Präoperativ ließ sich ein Großteil der Patienten (72%) der Klasse II und III, und 18 % der 4. Klasse zuordnen. Postoperativ konnten alleine 70 % in die CCS-Klasse 0 eingeordnet werden (Abbildung 27).

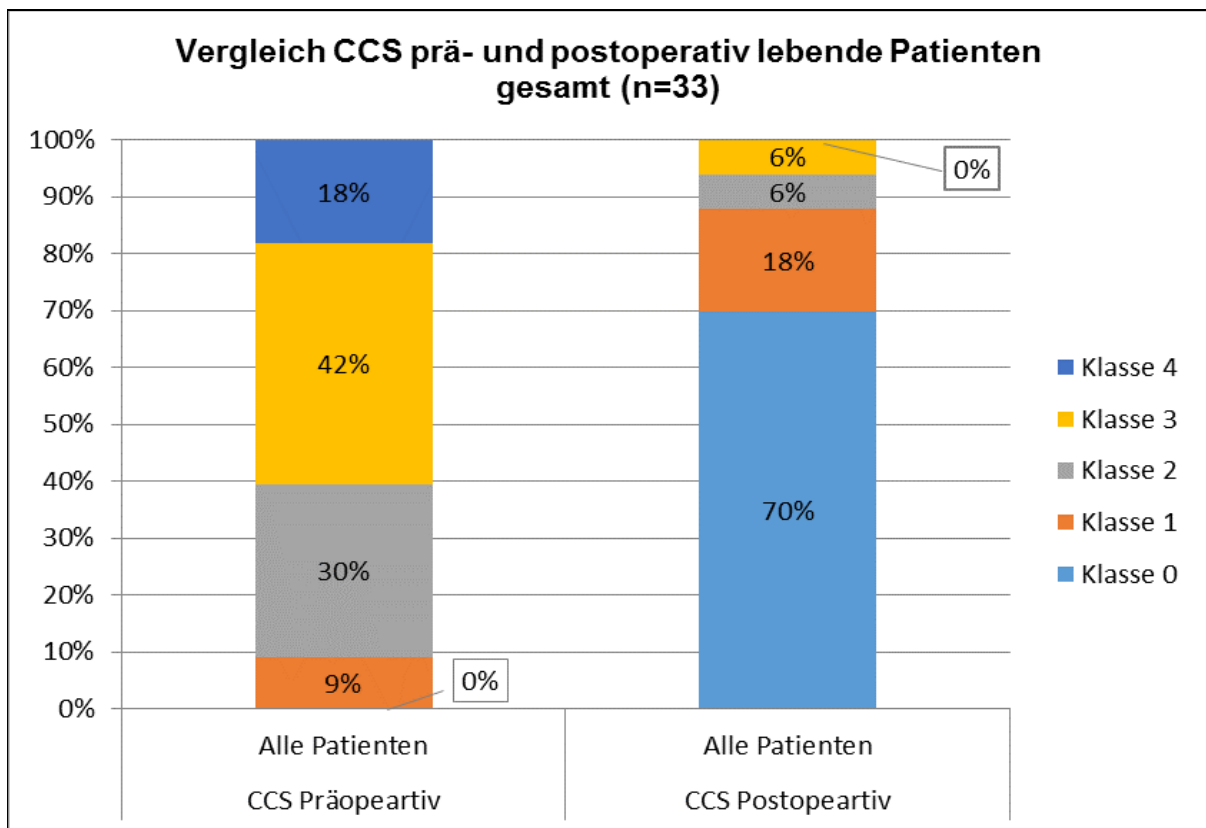


Abbildung 27: Vergleich CCS-Werte prä-/ postoperativ, Gesamt (n=33)

### 5.18.2.1. Prä- und postoperative CCS-Werten der Männer

Präoperativ wurden die meisten Männer den CCS-Klassen II, III und IV zugeteilt. Postoperativ gaben alleine 76 % Symptome der Klasse 0 an (Abbildung 28).

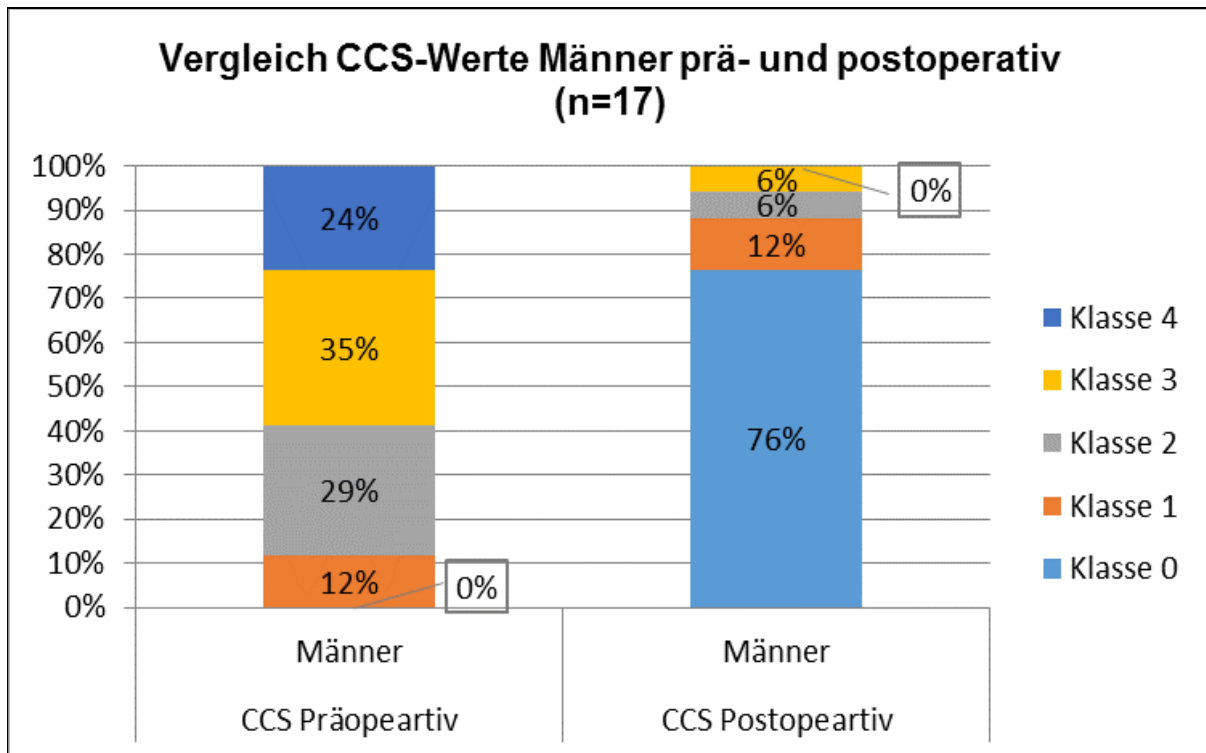


Abbildung 28: Vergleich CCS-Werte prä-/ postoperativ, Männer (n=17)

Im prä- und postoperativen Vergleich bestätigte sich ein sehr signifikanter Unterschied (Wilcoxon Test,  $p = 0,001$ , Tabelle 40) zugunsten der postoperativen Gruppe.

	Anzahl (Modalwert)	p
Männer CCS präop.	17 (3)	0,001
Männer CCS postop.	17 (0)	

Tabelle 40: Prä- und postoperative CCS-Werten der Männer

### 5.18.2.2. Prä- und postoperative CCS-Werten der Frauen

Präoperativ mussten 94% der weiblichen Patientinnen in die CCS-Klassen II, III und IV eingeteilt werden. Postoperativ lagen 88% in den Klassen 0 und I (Abbildung 29).

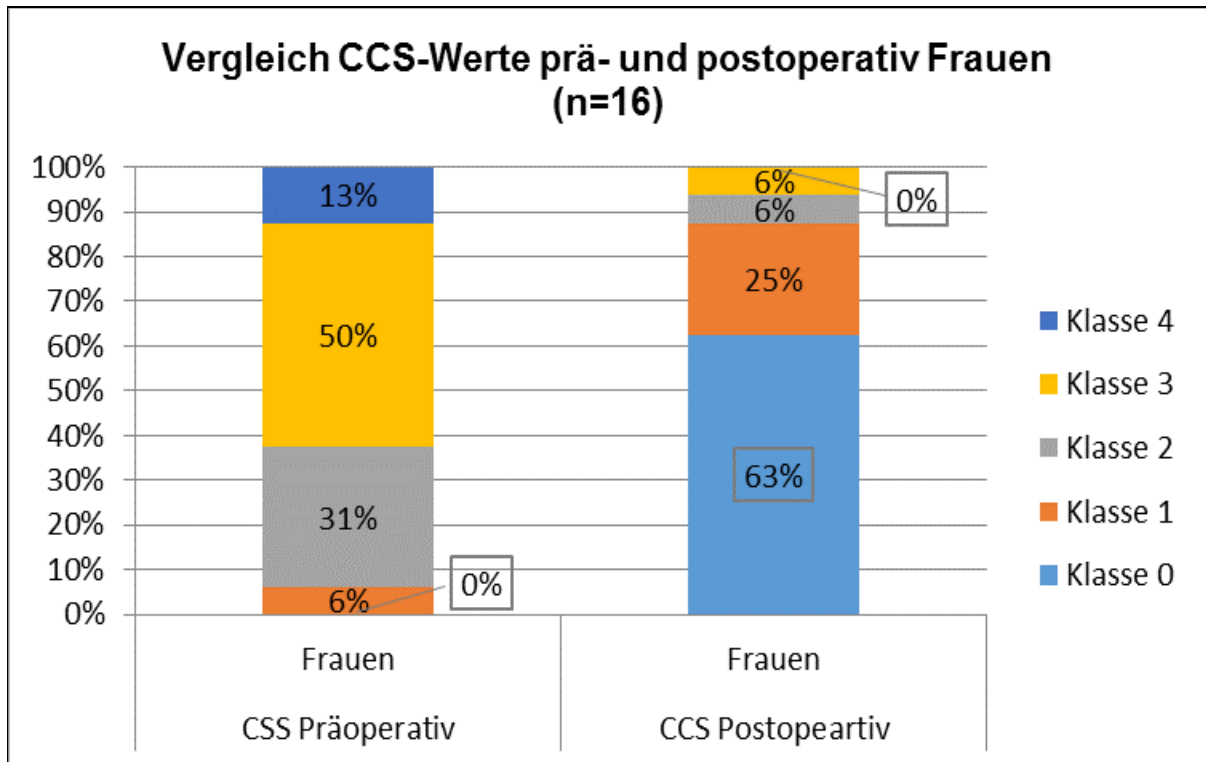


Abbildung 29: Vergleich CCS-Werte prä-/ postoperative, Frauen (n=16)

Im prä- und postoperativen Vergleich der Frauen zeigte sich statistisch ebenfalls ein sehr signifikanter Unterschied (Wilcoxon Test,  $p = 0,001$ , Tabelle 41).

	Anzahl (Modalwert)	p
Frauen CCS präop.	16 (3)	0,001
Frauen CCS postop.	16 (0)	

Tabelle 41: Prä- und postoperative CCS-Werten der Frauen

### 5.18.2.3. Vergleich der präoperativen CCS-Werte der Lebenden und Verstorbenen (n=56)

Bei dieser Untersuchung konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den lebenden und verstorbenen Patienten festgestellt werden (Mann-Whitney U-Test,  $p = 0,106$ , Tabelle 42).

		Gesamt	Überlebende Patienten	Verstorbene Patienten	p
CCS präop.	Anzahl (Modalwert)	56 (3)	3	3	0,106

Tabelle 42: Vergleich der präoperativen CCS-Werte der Lebenden und Verstorbenen (n=56)



## 6. Diskussion

Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose haben verglichen mit einer gesunden Vergleichspopulation beträchtliche Beeinträchtigungen in Ihrer Lebensqualität [Deutsch, 2013]. Insbesondere bei hochbetagten und polymorbiden Patienten konnte man bis vor kurzem auf keine kausale, operative Therapie zurückgreifen, die vor diesem Hintergrund vertretbar gewesen wäre. Durch die aktuellen Transkatheter Methoden erhalten immer mehr, bisher als inoperabel eingestufte Patienten, eine neue Herzklappe [Grätzel von Grätz, 2013].

Die „Placement of Aortic Transcatheter Valves“ oder PARTNER-Studie aus dem Jahre 2011 hat gezeigt, dass die TAVI bei inoperablen Patienten bessere Ergebnisse erzielt als eine alleinige medikamentöse Therapie [Craig, 2011]. Die Sterblichkeit nach 30 Tagen betrug 3,4 Prozent nach TAVI versus 6,5 Prozent nach konventioneller Operation. Dieser Vorteil war nicht nur auf die höhere Operationsmortalität zurückzuführen. Susheel K. et al. stellte 2012 in seiner Publikation die Vermutung an, dass knapp die Hälfte der Patienten unabhängig vom Implantationsweg verstorben sein würden.

Die Frage der Nützlichkeit stellt sich bei allen neuen Therapieverfahren, aber insbesondere vor dem Hintergrund fortgeschrittenen Alters oder Gebrechlichkeit eines Patienten muss ein vertretbares und individuelles Therapiekonzept unter Berücksichtigung des subjektiven Wohlbefindens gefunden werden.

Die Lebensqualität und das postoperative Outcome sind nach einem Transkatheter Aortenklappenersatz für den zukünftigen Einsatz dieses Operationsverfahrens insbesondere an hochbetagten Patienten von großer Bedeutung. Um das klinische Outcome der Patienten nach TAVI bestimmen zu können, erfolgten Gegenüberstellungen von überlebenden mit verstorbenen Patienten sowie der intergeschlechtliche Vergleich. Als generisches Instrument wurde in dieser Studie der Fragebogen der EuroQol Group EQ5D5L verwendet, welches als standardisiertes Maß der Lebensqualitätsmessung etabliert ist und immer häufiger in klinischen Studien verwendet wird. Die Weiterentwicklung des Fragebogens im Jahre 2005, optimierte den ursprünglichen Fragebogen EQ5D3L durch zwei weitere Abstufungsmöglichkeiten zum EQ5D5L. Dadurch ergaben sich eine höhere Validität, geringere Ceiling Effekte und eine erhöhte Test-Retest Reabilität [Janssen, 2013].

## 6.1. Der Geschlechtervergleich

Die vorliegenden Analysen zeigten im Geschlechtervergleich einige interessante Aspekte. Basierend auf Daten der Studie von Bauer et al. [2014], welche mithilfe des deutschen TAVI-Registers [Deutsches Aortenklappenregister, GARY] einen Vergleich der Wirksamkeit einer TAVI zwischen stenosierenden, bicuspiden und tricuspiden Aortenklappen anstellte, sollte bei weiblichen Patienten mit hochgradiger Aortenstenose aufgrund der gegenüber Männern besseren Langzeitprognose nach TAVI häufiger das Transkatheter Verfahren durchgeführt werden.

Die Auswertung von 1.432 Patienten zeigte, dass die weiblichen Patienten insgesamt etwas älter waren (im Schnitt 82,8 versus 80,3 Jahre), was sich auch in der vorhandenen Studie bestätigte (Männer 77,4 versus Frauen 81,8). KHK-, Infarkt- oder Herzchirurgie-Anamnese waren bei Frauen seltener, woraus eine bessere Pumpfunktion resultierte. Postoperativ hatten Frauen ein signifikant besseres Überleben (82,7 versus 76,4%) als Männer, was sich erneut in dieser Studie über die Dauer von 4 Jahren durch die Gesamtmortalität bestätigen ließ (Männer 62% versus Frauen 55%).

In einer multivariaten Analyse erwies sich das weibliche Geschlecht als unabhängiger Überlebensprädiktor (HR 0,75). Vermutlich ist dies zum einen auf die prinzipiell höhere Lebenserwartung und zum anderen auf das niedrigere kardiovaskuläre Risikoprofil zurückzuführen. In der Betrachtung des Operationsrisikos stellte sich in keiner der verwendeten Risikoscores (EuroSCORE I, ASA, CCI) ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern heraus. Auch die klinischen Scores NYHA und CCS zeigten präoperativ keine Unterschiede im Geschlechtervergleich. Erfreulicherweise hatten sich die NYHA- und CCS-Werte, als Spiegel der klinischen Symptomatik, für beide Geschlechter postoperativ statistisch signifikant verbessert (65% in NYHA-Klasse I und II, 88% in CCS-Klasse 0 und 1).

## 6.2. Überlebensprädiktoren

Bei der Gegenüberstellung der verstorbenen mit den überlebenden Patienten erwiesen sich alle verwendeten Risikoscores (EuroSCORE I, ASA, CCI) als geeignete Prädiktoren für das Überleben nach Transkatheter Aortenklappenersatz. Die klinische Symptomatik, die klassischerweise in der NYHA- und CCS-Klassifikation gemessen wurde, konnte nur im Falle der NYHA-Klassifikation eine statistisch relevante Aussage über das Überleben machen ( $p=0,046$ ). Die präoperative Einteilung der Patienten in die CCS-Klassifikation hatte

keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben. Die CCS-Klassifikation als alleinigen Faktor für die Mortalität heranzuziehen ist sicherlich obsolet, ergänzend zu anderen Risikoberechnungen kann sie jedoch hilfreich sein [Perera, 2011]. Im Falle einer Operationsverzögerung oder -ablehnung bei hochgradiger Aortenstenose ist auch die Symptomatik nach CCS-Klassifikation für die Mortalität und Prognose ausschlaggebend.

### **6.3. Datenvergleich mit der PARTNER I und II-Studie**

Die PARTNER Studie [PARTNER=Placement of AoRtic TraNscathetER valve; Craig, 2011] war die erste prospektiv randomisierte Studie im Bereich TAVI. Sie wurde von der Industrie finanziert und sollte einen Vergleich zwischen dem Transkatheter Aortenklappenersatz und dem konventionell implantierten Aortenklappenersatz mit der Edwards SAPIEN Herzklappe anstellen. Es beteiligten sich insgesamt 25 spezialisierte Zentren in den USA (21), Canada (3) und Deutschland (1) daran. Man teilte die Patienten mit hochgradiger Aortenstenose (Klappenöffnungsfläche  $< 0,8 \text{ cm}^2$ , mittlerer Druckgradient  $> 40 \text{ mmHg}$  oder  $V_{\text{max}} > 4 \text{ m/s}$ ) in Kohorte A und B ein.

Die Kohorte A bestand aus Hochrisikopatienten mit einem STS Score von  $>10\%$ . Sie wurde bezüglich der Zugangswege in eine transfemorale und eine transapikale Gruppe eingeteilt. Diese Gruppen wurden jeweils im Vergleich zum konventionellen Aortenklappenersatz randomisiert betrachtet. Ein randomisierter Vergleich zwischen dem transapikalen und transfemorale Weg erfolgte nicht, was in Hinblick auf die Entscheidungsfindung über den vorzunehmenden Operationsweg von großer Bedeutung gewesen wäre. Die Arbeit von Thourani et al. 2013 zeigte, dass auch die Anwendung der nichttransfemorale Zugangswege hervorragende Ergebnisse erzielen können.

Die Kohorte B setzte sich aus Patienten zusammen, die von mindestens 2 Herzchirurgen als inoperabel angesehen wurden (Voroperationen, Porzellanaorta, Multimorbidität). Hier wurde eine transfemorale und eine konservativ, medikamentöse Gruppe mit möglicher Valvuloplastie zugeteilt. Hier zeigte sich weder in der Früh- noch in der Spätmortalitätsphase ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen der A Kohorte [Elmariah, 2013]. In der TAVI Gruppe kam es zu signifikant mehr vaskulären Komplikationen als in der Gruppe der chirurgisch konventionell Implantierten Aortenklappen, jedoch kam es bei dieser Gruppe zu deutlich mehr Blutungskomplikationen [Svensson, 2013].

Bemerkenswert war die Entwicklung der B Kohorte, die trotz als inoperabel eingestuft, eine TAVI erhielt. Hier kam es zu einer 20% Mortalitätsreduktion nach einem Jahr.

In der vorliegenden Studie lag nach dem 1. postoperativen Jahr nach Kaplan-Meier die Überlebenswahrscheinlichkeit aller TAVI-Patienten bei 74%.

Diese Ergebnisse liegen unter der Einjahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nach konventionellem Aortenklappenersatz bei Normal-Risiko-Patienten (89,5%,  $\pm$  0,5%, [Edwards, 1999]), sind jedoch vergleichbar mit den Ergebnissen der PARTNER Studie. Diese hatte eine Gesamtmortalität nach 1 Jahr von 24,2% [p(Logrank)=0,62] ergeben. Im vorliegenden Patientenkollektiv erlebten noch 36 % das 4. postoperative Jahr. Der Geschlechtervergleich konnte keinen relevanten Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit aufzeigen.

In der PARTNER II Studie wurde das weiterentwickelte Klappensystem Edwards SAPIEN XT mit der Vorgängerklappe SAPIEN verglichen. Hierbei zeigten sich weniger vaskuläre Komplikationen innerhalb der Frühmortalitätsphase. Weitere Komplikationen blieben nach 30 Tagen und 1 Jahr postinterventionell vergleichbar [Leon, 2013]. In der vorliegenden Studie konnte überdies kein signifikanter Unterschied (p=0,360) in der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen den beiden Edwards Transkatheter-Herzklappen festgestellt werden.

Die PARTNER Studie wies darüber hinaus eine signifikant verbesserte klinische Symptomatik nach. 75% der Patienten mit Edwards SAPIEN THV lagen nach einem Jahr in der NYHA Klasse I und II. Nach 4 Jahren Betrachtungszeitraum hatten 65 % des gesamten Patientenkollektivs der vorliegenden Studie immer noch gute klinische Ergebnisse in den NYHA Klassen I und II. Die gemessene Lebensqualitätsverbesserung anhand der KCCQ-Skala (Kansas Canadian Cardiomyopathy Questionnaire) um 20 Punkte konnte aufgrund der unterschiedlichen Messmethoden nicht direkt mit den Ergebnissen des EQ5D5L Fragebogens verglichen werden. Die 3-Jahresdaten der PARTNER-B-Studie zeigen, dass eine TAVI bei Patienten mit geringerer Zahl an Komorbiditäten oder weniger schwerwiegenden Begleitkrankheiten die meisten Vorteile bietet.

Die Daten der PARTNER-Studie belegen, wie wichtig eine sinnvolle Patientenselektion für den kathetergestützten Aortenklappenersatz ist - neben der Notwendigkeit einer offensiven Behandlung nach der Implantation.

#### **6.4. EQ5D5L als Messinstrument der Lebensqualität nach TAVI**

Bislang wurde in keiner weiteren Studie über Patienten nach Transkatheter Aortenklappenersatz der standardisierte EQ5D5L-Fragebogen als Messinstrument der Lebensqualität eingesetzt. Der EQ5D5L findet sich insbesondere in Arbeiten über Patienten

mit malignen Erkrankungen [Krane, 2011; Damast 2014] wieder. In den letzten Jahren gewinnt der EQ5D5L Fragebogen jedoch auch in anderen medizinischen Bereichen an Wichtigkeit. Die Auswahl des passenden Testverfahrens zur Lebensqualität ist nicht nur von der allgemeinen Gebräuchlichkeit abhängig. Aspekte wie Praktikabilität, Zeitaufwand, Personalaufwand und andere nötige Ressourcen spielen bei der Auswahl des geeigneten Tests eine besondere Rolle. Außerdem ist die Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen nötig und die statistische Verlässlichkeit wesentlich.

Die Studie von Grimaldi et al. [2013] untersuchte das klinische Outcome und die Lebensqualität von 145 Patienten mit einem Durchschnittsalter von  $84.7 \pm 3.4$  nach TAVI, bediente sich jedoch zur Messung der Lebensqualität einem nicht standardisiertem Verfahren. Es wurde hierbei ähnlich dem EuroQol auf einzelne Bereiche der allgemeinen Lebensqualität eingegangen und diese in unterschiedliche Abstufungen eingeteilt. Eine gute Lebensqualität gaben 58% der gesamten Studienpopulation und 31.4% der über 85-jährigen Patienten an. Als schlecht bezeichneten ihre Lebensqualität immerhin 8% der Patienten nach Transkatheter Aortenklappenersatz. Ein konkreter Vergleich mit dem EQ5D5L für die vorliegende Studie ist bedauerlicherweise nicht möglich.

Im Bereich Herzchirurgie wurde bisher vor allem der SF-36 Health Survey verwendet. Er ist ein international weit verbreiteter Fragebogen zur Erfassung der allgemeinen Lebensqualität. Grundlage für die endgültige SF 36 Version mit 36 Items stellt die Kurzfassung einer Fragenbatterie dar (149 Items), die von der Arbeitsgruppe um Ware entwickelt wurde [Ware, 1992]. Der SF-36 ist validiert und wurde in einigen internationalen Studien zur Messung des Outcomes verwendet. Reliabilität, Validität und die Sensitivität der Skalen sind gegeben [Bullinger, 2003; Radoschewski 1999]. Nachteile sind die geringe Veränderungssensitivität, und teilweise stark ausgeprägte Ceilingeffekte [Ostendorf, 2011]. Der SF-36 ist prinzipiell zur Erfassung von Schmerz und Funktionseinschränkungen gut geeignet, was aber als verhaltensorientierte Konzeptualisierung zugleich bemängelt wird [Bullinger, 2003].

Den SF 36 Fragebogen gibt es auch in 2 Kurzversionen, den SF-8 und SF-12. Krane M et al. [2011] wendete in seiner Studie über Patienten nach Transkatheter Aortenklappenersatz zur Beurteilung der Lebensqualität den SF-36 an. Es wurden 1003 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 82,3 Jahren nach konventionellen Aortenklappenersatz retrospektiv betrachtet. Im Vergleich zur Normpopulation zeigte sich eine signifikante Verbesserung des subjektiven, physischen Gesundheitszustandes nach dem Eingriff.

In der Arbeit von Amonn K. et al. [2013] wurde ebenfalls der SF-36 angewendet um Hochrisikopatienten (EuroSCORE von  $26,5 \pm 16$ ) nach transapikalem Aortenklappenersatz mit Patienten nach konventionellem Aortenklappenersatz (EuroSCORE  $12,1 \pm 9$ ) mit einander zu vergleichen. Es zeigte sich, dass die Patienten nach transapikalem Aortenklappenersatz und operativem Aortenklappenersatz sehr ähnliche postoperative SF-36 Ergebnisse erzielten. Außerdem korrelierte ein hoher STS-Score mit einer schlechteren Lebensqualität. Als kritisch ist jedoch die Anwendung bei älteren Menschen über 65 Jahren anzusehen. Die vergleichsweise lange Bearbeitungszeit von mindestens 10 Minuten und eine gewisse mentale Aufnahmefähigkeit (acht Domänen) werden zur Bearbeitung des Fragebogens vorausgesetzt.

In der Arbeit von Krane et al. [2011] wurde die Lebensqualität drei Monate nach TAVI mittels des „SF-36“ Fragebogen untersucht. Hierbei zeigte sich eine deutliche Verbesserung der physischen Lebensqualität. Im Vergleich zum präoperativen Zustand kam es jedoch zu keiner Veränderung der mentalen Fähigkeiten. Ussia et al. [2011] untersuchten 143 Patienten mittels dem „12v2 Health Survey“ Fragebogen um die Lebensqualität im Verlauf zu verfolgen. Diese Studie zeigte ein Jahr nach TAVI eine signifikante Verbesserung des physischen und mentalen Zustandes der Patienten und des Weiteren eine signifikante Verbesserung der NYHA Klasse. Die Ergebnisse sind deswegen bemerkenswert, da es sich um eine Patientengruppe mit einem mittleren Alter  $>80$  Jahre und vielen Nebenerkrankungen handelt. Es ist offensichtlich trotzdem möglich, deren Lebensqualität nach TAVI auch über längere Zeit, hier 4 Jahre, deutlich zu verbessern. Im Patientenkollektiv der PARTNER Studie [Smith, 2011] kam es bis zu 12 Monaten nach TAVI zu einer persistierenden Verbesserung der NYHA.

Dem gegenüber steht der EQ-5D, der zunächst als einfaches Instruments zum begleitenden Einsatz bei gesundheitsökonomischen Studien, zusammen mit einem krankheitsspezifischen Instrument zur detaillierten Messung der Lebensqualität, geschaffen wurde.

Die Bewertung der einzelnen Gesundheitszustände erfolgt anhand von Bevölkerungsstudien, z.B. nach dem rating scale Verfahren, welche in einem präferenzbasiertem Indexwert, dem EQ5D-Index mündet. Neben dem deskriptiven Klassifikationssystem schätzt der Patient seine aktuelle, gesundheitsbezogene Lebensqualität auf einer visuellen Analogskala (VAS) in einem Wertebereich zwischen 0 und 100 ein.

Der EQ-5D VAS Wert ist somit ein präferenzbasierter Wert im Gegensatz zum EQ-5D Index, der mittels Bevölkerungsbefragungen ermittelt wurde. Der Test wurde durch verschiedene Untersuchungen in Test-Retest-Reabilität und Konstruktvalidität überprüft. Der große Vorteil des Tests ist die sowohl selbstständige als auch unterstützte Bearbeitung durch einen Befrager. Die gesamte Bearbeitungszeit von unter 5 Minuten unterstreicht die Nutzerfreundlichkeit für den Probanden. Außerdem kann das Instrument zur Kosten-Nutzen-Analyse (der Berechnung von QALY's) eingesetzt werden.

Der EQ5D5L verzeichnete in der vorliegenden Studie geschlechterübergreifend für die Altersklassen 70-79 und 80+ in den Bereichen Mobilität, Selbstversorgung und Verrichtung der alltäglicher Tätigkeiten eine signifikant schlechtere Lebensqualität als in der Normpopulation, was vor dem Hintergrund des polymorbiden Patientenlientels der Studie erklärbar war. Erstaunlicherweise konnte in den Bereichen Schmerzen und Angst in beiden Altersgruppen kein signifikanter Unterschied zur Norm gefunden werden.

Die Analyse der Ergebnisse zeigte mitunter deutliche Unterschiede zwischen den Geschlechtern auf. Im „EuroQol self-classifier“ gaben die Männer im Bereich Mobilität und Selbstversorgung bessere Ergebnisse an. Diese spiegelten sich auch in einem signifikant besseren Ergebnis im EQ Index-Value wieder. Hierbei ist die Differenz eventuell auf den Aspekt der sozialen Erwünschtheit zurück zu führen, da bei den über 75-jährigen Männern nach TAVI eine durchgehend schlechtere Bewertung im „EuroQol self-classifier“ als in der Normpopulation zu finden ist. Hingegen fielen die Frauen nach Transkatheter Aortenklappenersatz durch eine gegenläufige Entwicklung mit einer durchgehend besseren subjektiven Bewertung im EuroQol self-classifier System als die Norm auf. Dennoch bewerten die Frauen insgesamt ihren präferenzbasierten Gesundheitszustand schlechter als die Männer.

Die EQ5D-VAS zeigte bei den männlichen Patienten in allen Altersgruppen im Vergleich zur EuroQol-Normpopulation durchgehend schlechtere Ergebnisse. Der EQ5D-VAS Mittelwert der weiblichen Normpopulation in der Altersklasse 70-79 Jahre lag deutlich höher bei 75,5 ( $\pm 19,2$ ) zu 64,0 ( $\pm 19,2$ ) nach TAVI.

In der Altersklasse 80+ lagen die Werte der TAVI-Patientinnen ( $57,04 \pm 18,07$ ) jedoch nahezu identisch der weiblichen Norm ( $57,4 \pm 27,4$ ).

Während in der 80+ EQ-Normpopulation deutliche Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen, liegen diese in der TAVI Gruppe aber nicht vor ( $p=0,865$ ).

Im zeitlichen Verlauf der VAS-Werte fielen die Männer zwischen dem 2. und 3. Postoperativen Jahr mit einer signifikant besseren Lebensqualität auf. Insgesamt gaben die Frauen kontinuierlichere VAS-Werte an als die Männer, wobei diese zwei deutliche Höhepunkte 2 ½ und 3 ½ Jahre nach TAVI aufwiesen.

Um in der vorliegenden Studie einen weiteren Vergleich der VAS-Messwerte mit einer deutschen Normpopulation herzustellen, wurden die Messwerte aus der Studie von König aus dem Jahr 2005 [König, 2005] herangezogen. Der mittlere VAS-Wert Patienten nach TAVI mit 58,1, lag sehr nahe der Werte der Normbevölkerung mit 60,1. Aus dieser Studie liegen zwar Vergleichswerte der über 75 Jährigen vor, jedoch waren genauere Feindaten, wie die Untergliederung der Altersstufen o. a., nicht verfügbar. Vergleicht man VAS Messwerte der deutschen mit der britischen Normbevölkerung, so fällt ein Unterschied auf. Bei einer Gegenüberstellung von VAS Messwerten mit einer katalanischen Normpopulation ergab sich ebenfalls ein anderes Bild. Hier lag der katalanische VAS-Messwert unter dem Wert der deutschen Normpopulation [Badia, 1998]. Wie es zu so einem Unterschied zwischen den Bevölkerungsgruppen kommt, wurde in der Literatur bereits diskutiert, jedoch ohne einen nachvollziehbaren Grund dafür nennen zu können [König, 2005].

Im Vergleich von Patienten nach Voroperationen am Herzen mit der Normpopulation zeigte sich in dieser Studie erstaunlicherweise in der subjektiven Lebensqualität anhand der VAS gemessen kein signifikanter Unterschied ( $p=0,618$ ). Der präferenzbasierte Gesundheitszustand der voroperierten und nicht voroperierten Patienten war sogar identisch (0,71). Insgesamt kann davon ausgegangen werden, dass insbesondere die weiblichen Patienten über 80 Jahren in ihrer Lebensqualität von einer TAVI profitieren.



## **6.5. Ethische Fragestellungen**

Die TAVI ermöglicht eine Therapie von Patienten, die bislang als kaum behandelbar galten. Damit sind komplexe ethische Fragestellungen verbunden, wie z.B.:

- Was soll zum Beispiel mit dem Patienten mit Demenz und schwerer, symptomatischer Aortenklappenstenose geschehen?
- Was geschieht mit dem körperlich rüstigen 95-jährigen Patienten?
- Soll man einen Transkathetereingriff bei schwer, symptomatischen Patienten mit stabilem, aber letztlich unheilbarem Krebsleiden durchführen?

Die moderne Medizin ist zunehmend mit dem Dilemma konfrontiert, ob wirklich alles Machbare gemacht werden sollte. Die relativ hohen Kosten der TAVI führen bereits sogar zu Rationierungsdiskussionen.

## **6.6. Limitationen und Bias**

Die vorliegende Beobachtungsstudie wurde als Single-Center-Studie angelegt und ist nicht randomisiert. In einem Zeitraum zwischen 3 Monaten und 4 Jahren wurden 145 Patienten nach kathetergestütztem Aortenklappenersatz beobachtet. Der Altersdurchschnitt der Patienten lag bei 80 Jahren. Durch die altersbedingte Morbidität war die Fähigkeit zur Mitarbeit partiell eingeschränkt, was eine gewisse Selektion verursachte. Da der EuroQol Test eine ausreichende Mitarbeitsfähigkeit voraussetzt, kann jedoch davon ausgegangen werden, dass das Patientenkontingent größtenteils in einem guten mentalen Zustand war. Der physische Allgemeinzustand der nachuntersuchten Patienten konnte durch die guten klinischen Ergebnisse, wie anhand der NYHA- und CCS-Werte belegt, gezeigt werden. Da einige Patienten, die sich primär bereit erklärt hatten an der Studie teilzunehmen, die Folgebefragungen jedoch aus physischen oder psychischen Gründen verweigerten, führte das zu einer Verschleiß-Bias (attrition bias).

Des Weiteren entsteht eine leichte Verzerrung dadurch, dass Patienten mit eingeschränkter Lebensqualität tendenziell seltener dazu bereit sind, an einer zeitaufwendigen Studie mit Fragen zu ihrem Allgemeinempfinden teilzunehmen. Insbesondere die männlichen Patienten neigen zu einer Verharmlosung ihrer Probleme. So entsteht eine nicht messbare Verzerrung in Richtung einer höheren Lebensqualität der teilnehmenden Patienten. Dieses Verzerrungsproblem tritt aber angesichts psychologischer Aspekte auch in anderen Studien auf, was die Ergebnisse mit anderen Lebensqualitätsstudien vergleichbar macht.

Der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität umfasst eine Vielzahl von physischen und psychosozialen Problemen, die mitunter nur gering von der kardialen Verfassung anhängen. Patienten, die unter Angina pectoris oder Herzinsuffizienzsymptomen leiden, können dabei verschiedenartigste Einflüsse auf ihre Lebensqualität empfinden.

Eine weitere Einschränkung der Studie ist, dass sowohl die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Studienpopulation als auch die der Vergleichspopulation eine verzerrte Verteilung aufweist. Deswegen sind statistische Methoden, wie beispielsweise der Durchschnitt und der t-Test, die eine Normalverteilung der Ergebnisse voraussetzen, nur bedingt anwendbar. Rose et al. empfiehlt deshalb die Berechnung des Konfidenzintervalls aus dem Median vor, da ein signifikanter Unterschied entsteht, wenn dieser für die Normpopulation nicht im 95%-Konfidenzintervall des Median der Studienpopulation liegt [Rose, 1999]. Die Einschätzbarkeit der klinischen Relevanz von beobachteten Unterschieden bei der Lebensqualitätsmessung, bedarf einer Vergleichbarkeit der Messwerte zwischen den unterschiedlichen Messinstrumenten.

Obwohl der Beobachtungszeitraum zwischen 3 Monaten und 4 Jahren nach kathetergestütztem Aortenklappenersatz lange erscheint, liegt mit 145 Patienten eine verhältnismäßig geringe Fallzahl vor, womit die statistische Relevanz einzelner Analysen eingeschränkt ist. Außerdem führen die unterschiedlichen Zeitspannen nach dem Transkathetereingriff zu Verzerrungen der statistischen Aussagekraft.

Die Hauptschwachstelle dieser Studie liegt jedoch in den fehlenden präoperativen Daten, die einen authentischen Vergleich zwischen der präoperativen und der postoperativen Lebensqualitätssituation verhindert. Das Konzept einer ausführlichen und einheitlichen präoperativen Befragung zum Aufnahmezeitpunkt, sollte in den zukünftigen Stations- und Behandlungsalgorithmus aufgenommen werden.

## 7. Zusammenfassung

Der Erhalt bzw. die Wiedererlangung von Lebensqualität wird immer mehr zu einem zentralen therapeutischen Ziel in der Behandlung von hochbetagten und multimorbiden Patienten. Die neuen Behandlungsmethoden in der Herzchirurgie versuchen über immer schonendere Operationsverfahren die unmittelbaren Operationsfolgen für die Patienten zu minimieren. Diese Arbeit zeigt, dass durch den kathetergestützten Aortenklappenersatz, auch bei hochbetagten und polymorbiden Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose und hohem Risiko für einen konventionellen Aortenklappenersatz, gute Ergebnisse für den Patienten erzielt werden können.

Die Patientenbetrachtung über 4 Jahre nach Transkatheter-Eingriff hat bei allen Patienten dieser Studie eine gute gesundheitsbezogene Lebensqualität aufgezeigt. Dennoch konnte die hochbetagte und teilweise multimorbide Patientenklientel nicht in allen Bereichen der allgemeinen Lebensqualität die Ergebnisse der Normpopulation erzielen.

Doch in den Lebensqualitätsbereichen Angst und Schmerz unterscheiden sich TAVI-Patienten nicht von der Normpopulation. Insbesondere die weiblichen Patienten profitieren nicht nur in ihrer Lebensqualität auch noch im hohen Alter von einem kathetergestützten Aortenklappenersatz. Sie haben aufgrund ihrer höheren Lebenserwartung, die größtenteils ebenfalls mit einer besseren Gesundheit verbunden ist als bei den Männern, einen längeren positiven Effekt. Das klinische Outcome verbessert sich aber für alle Patienten gleichwohl. Nichtsdestotrotz stehen wirkliche Langzeitergebnisse nach kathetergestütztem Aortenklappenersatz noch aus.

Durch die Gegenüberstellung herzchirurgisch voroperierter und nichtvoroperierter Patienten konnte nachgewiesen werden, dass ein vorangegangener Eingriff keinen negativen Einfluss auf die postoperative Lebensqualität nach TAVI hat. Dies ist erstaunlich, da vorangegangene Studien in diesem Bereich den Patienten schlechtere Ergebnisse voraussagen.

Der EQ5D5L eignet sich besonders wegen seiner Übersichtlichkeit, Praktikabilität und kurzen Bearbeitungsdauer für z.B.: den Gebrauch im ärztlichen Aufnahmegespräch oder als Verlaufsfragebogen in Follow up-Untersuchungen bei Langzeitstudien. Die Möglichkeit des schnellen Auswertens und unkomplizierten Vergleichs mit Normpopulationen und anderen Studienergebnissen sind von entscheidendem Vorteil. Wegen der Vielfalt an methodischen Lebensqualitätstests und deren unterschiedliche Anwendungen sind Vergleiche aus der Literatur rar, sodass man sich in Zukunft auf ein einheitliches Testverfahren der Lebensqualitätsmessung einigen sollte.

### III. Literaturverzeichnis

1. Abdel-Wahab M, Mostafa A.E., Geist V. et al., Comparison of outcomes in patients having isolated transcatheter aortic valve implantation versus combined with preprocedural percutaneous coronary intervention, *Am J Cardiol.* 2012 Feb 15; 109(4): 581-6.
2. Amonn K. et al., Quality of life in high-risk patients: comparison of transcatheter aortic valve implantation with surgical aortic valve replacement, *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Jan; 43(1): 34-41; discussion 41-2.
3. Badia X., Schiaffino A., Alonso J. et al., Using the EuroQol 5-D in the Catalan general population: feasibility and construct validity, *Qual Life Res* 1998; 7: 311-22.
4. Batel-Copel L., Kornblin A., Batel P., Holland J., Do oncologists have an increasing interest in the quality of life of their patients? A literature review of the last 15 years, *European Journal of Cancer* 1997; 33: 29-32.
5. Bauer T., Linke A., et al., Comparison of the effectiveness of transcatheter aortic valve implantation in patients with stenotic bicuspid versus tricuspid aortic valves (from the German TAVI Registry), *Am J Cardiol.* 2014 Feb 1; 113(3):518-21.
6. Binder R., Rodés-Cabau J., Holz D. A , Webb JG et al., Edwards SAPIEN 3-Ventil, *Eurointervention* 2012 September, 8 Suppl F: Q83-7.
7. Brooks R. (1996), EuroQol: the current state of play, *Health Policy* 37(1): 53-72.
8. Bruschi G., de Marco F., Botta L., Cannata A., Oreglia J., Colombo P., Barosi A., Colombo T., Nonini S., Paino R., Klugmann S., Martinelli L., Direct aortic access for transcatheter self-expanding aortic bioprosthetic valves implantation, *Ann Thorac Surg.* 2012 Aug; 94(2): 497-503.
9. Bullinger M. et al., SF-36 Health Survey in Rehabilitation Research. Findings from the North German Network for Rehabilitation Research, NVRF, within the rehabilitation research funding program, *Rehabilitation (Stuttg).* 2003 Aug; 42(4): 218-25.

10. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. (1987), A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 40 (5): 373-383.
  
11. Claes, C., Greiner W., Uber A., Der EQ-5D (EuroQuol) als krankheitsübergreifendes Indexinstrument. Gesundheitsökonomische Evaluationen. Schönski O., Graf von der Schulenburg J.-M, 2002: p. 351-365.
  
12. Craig R. Smith, M.D., Martin B. Leon, M.D., Michael J. Mack, M.D., D. Craig Miller, M.D., Jeffrey W. Moses, M.D., Lars G. Svensson, M.D., Ph.D., E. Murat Tuzcu, M.D., John G. Webb, M.D., Gregory P. Fontana, M.D., Raj R. Makkar, M.D., Mathew Williams, M.D., Todd Dewey, M.D., Samir Kapadia, M.D., Vasilis Babaliaros, M.D., Vinod H. Thourani, M.D., Paul Corso, M.D., Augusto D. Pichard, M.D., Joseph E. Bavaria, M.D., Howard C. Herrmann, M.D., Jodi J. Akin, M.S., William N. Anderson, Ph.D., Duolao Wang, Ph.D., and Stuart J. Pocock, Ph.D. for the PARTNER Trial Investigators, Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients, *N Engl J Med* 2011; 364: 2187- 2198 June 9, 2011.
  
13. Cribier A., Eltchaninoff H., Bash A., et al., Percutaneous transcatheterimplantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description, *Circulation* 2002; 106: 3006—8.
  
14. Dahle G., Rein K.A., Direct aorta ascending approach in transcatheter aortic valve implantation, *Innovations (Phila)*. 2014 Jan-Feb; 9 (1): 1-9.
  
15. Damast S. et al., Comparative Patient-Centered Outcomes (Health State and Adverse Sexual Symptoms) Between Adjuvant Brachytherapy versus No Adjuvant Brachytherapy in Early Stage Endometrial Cancer, *Ann Surg Oncol*. 2014 Mar 12.
  
16. Delewi R, Piek J.J.; Antiplatelet therapy following TAVI: time to randomize, *Neth Heart J*. 2014 Feb; 22 (2):62-3.

17. Deutsch M.A., Bleiziffer S., Elhmidi Y., Piazza N., Voss B., Lange R., Krane M.,  
Beyond adding years to life: health-related quality-of-life and functional outcomes  
in patients with severe aortic valve stenosis at high surgical risk undergoing  
transcatheter aortic valve replacement, *Curr Cardiol Rev.* 2013 Nov;9(4):281-94.
  
18. Döbler K., Boukamp K., Mayer E.-D.; Indikationsstellung, Strukturen und  
Prozesse für die kathetergestützte Aortenklappenimplantation, *Z Herz- Thorax-  
Gefäßchir.* 2012, 26: 86–93.
  
19. Dolan P. et. al., Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care.* 1997.  
35: p.1095-1108.
  
20. Edwards, M. B. und K. M. Taylor (1999). "A profile of valve replacement surgery in  
the UK (1986-1997): a study from the UK Heart Valve Registry." *J Heart Valve Dis*  
(6): 97701.
  
21. Elmariah S., Palacios IF., McAndrew T., Hueter I., Inglessis I., Baker J.N., Kodali  
S., Leon M.B., Svensson L., Pibarot P., Douglas P.S., Fearon W.F., Kirtane  
A.J., Maniar H.S., Passeri J.J.; PARTNER Investigators, Outcomes of  
transcatheter and surgical aortic valve replacement in high-risk patients with aortic  
stenosis and left ventricular dysfunction, *Circ Cardiovasc Interv.* 2013 Dec; 6(6):  
604-14.
  
22. Essink-Bot M., Krabbe P., Bonsel G.J., Aaronson N.K.. An empirical comparison  
of four generic health status measures. The Nottingham Health Profile the Medical  
Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey the COOP / WONCO charts  
and the EuroQol instrument. *Med Care* 1997; 35: 522-37.
  
23. EuroQol Group (1990), EuroQol-a new facility for the measurement of health-  
related quality of life. *Health Policy* 16(3): 199-208.
  
24. Fairhall N., Sherrington C., Kurrle S.E., Lord S.R., Lockwood K., Howard K.,  
Hayes A., Monaghan N., Langron C., Aggar C., Cameron I.D., *J Am Med Dir*  
*Assoc.* 2014 Sep 16. pii: S1525-8610 (14) 00422-8.
  
25. Fauci et al., (Hrsg.): *Harrisons Innere Medizin*, 17. Auflage. ABW,  
Berlin 2009, ISBN 978- 3-86541-310-9, S. 1867.

26. Figulla H.R., Cremer J., Walther T. Gerckens U., Erbel R., Osterspey A., Zahn R.; Positionspapier zur kathetergeführten Aortenklappenintervention, *Kardiologie* 2009, 3:199–206
27. Greiner W., Claes C., Busschbach J.J., von der Schulenburg JM, Validating the EQ-5D with time trade off for the German population, *Eur J Health Econ.* 2005 Jun; 6 (2): 124-30
28. Greiner W., Der EQ-5D der EuroQol-Gruppe, *Gesundheitsökonomische Evaluationen* 2011, pp 411-422
29. Grimaldi A. et al., Clinical outcome and quality of life in octogenarians following transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for symptomatic aortic stenosis, *Int J Cardiol.* 2013 Sep 20; 168 (1): 281-6.
30. Grube E., Laborde J.C., Gerckens U. et al., Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study, *Circulation* 2006;114(15): 1616–24.
31. Gummert J.F., Funkat A., Beckmann A. et al. (2008), Cardiac surgery in Germany during 2007: A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery, *Thorac Cardiovasc Surg* 56 (6): 328–336.
32. Heras M., Chesebro J.H., Fuster V. et al., High risk of thromboemboli early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1111–9.
33. Herdman M., Gudex C., Lloyd A., Janssen M.F., Kind P., Parkin D., Bonser G., Badia X. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Quality of Life Research*, Dec 2011; 20(10): 1727–1736.
34. Hinz A. et al., The Quality of Life Questionnaire EQ-5D: Modelling and Norm Values for the General Population, 2004
35. Hoppe U.C., Böhm M., Dietz R., Hanrath P., Kroemer H.K., Osterspey A., Schmaltz A.A., Erdmann E.; Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e.V, Guidelines for therapy of chronic heart failure, *Z Kardiol.* 2005 Aug; 94(8):488-509.

36. Hürny C., Bernhard J., Laffer U., Dürig M., Tumorchirurgie und Lebensqualität: Ist Lebensqualität messbar? 1990: S. 1-10.
37. Janssen M.F., Pickard A.S., Golicki D., Gudex C., Niewada M., Scalone L., Swinburn P., Busschbach J., Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L across eight patient groups: a multi-country study, Qual Life Res. 2013 Sep;22(7): 1717-27.
38. Kaplan E.L., Meier P., Nonparametric estimation from incomplete observations, J Am Stat Assoc 1958; 53: 457-81.
39. Kempfert J. et al., Transapical aortic valve implantation using the SYMETIS ACURATE TA™ device – Clinical experience to date, Thorac cardiovasc Surg 2012; 60 - V2.
40. König H.H., Bernert S., Angermeyer M.C.. Gesundheitszustand der deutschen Bevölkerung: Ergebnisse einer repräsentativen Befragung mit dem EuroQol-Instrument, Gesundheitswesen 2005; 67(3): 173-82.
41. Kuck K.-H., Eggebrecht H., Figulla H.R., Haude M., Katus H., Möllmann H., Naber C.K., Schunkert H., Thiele H., Hamm C., Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Qualitätskriterien zur Durchführung der transkatheteren Aortenklappenimplantation; Kardiologie 2014 - 8 (6):DOI 10.1007/s12181-014-0622-8.
42. Krane M. et al., Twenty years of cardiac surgery in patients aged 80 years and older: risks and benefits, ATS 2011; 91: 506-513.
43. Langenhoff B., Krabbe P., Wobbes T., Ruers T., Quality of life as an outcome measure in surgical oncology, British Journal of Surgery 2001; 88 (5): 643-52.
44. Leon M.B., ACC 13 Conference, San Francisco, CA, 2013 American Heart Association, Michel P., Roques F., Nashef S.A., EuroSCORE Project Group, Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients?, Eur J Cardiothorac Surg. 2003, May;23(5): 684-7; discussion 687.



45. Lichtenstein S.V., Cheung A., Ye J., Thompson C.R., Carere R.G., Pasupati S., Webb J.G., Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience, *Circulation*. 2006 Aug 8; 114(6): 591-6.
46. Lynch D.R. Jr., Dantzler D., Robbins M., Zhao D., Considerations in antithrombotic therapy among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation, *J Thromb Thrombolysis*. 2013 May; 35(4):476-82.
47. Muñoz-García A.J. et al., Survival and predictive factors of mortality after 30 days in patients treated with percutaneous implantation of the CoreValve aortic prosthesis, *Am Heart J*. 2012 Feb; 163(2): 288-94.
48. Nashef S.A. , Roques F., et al., Euroscore II, *Eur J Surg Cardiothorac*. April 2012, 41 (4): 734-44; Diskussion 744- 5.
49. Nashef, S.A. et al., European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE), *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. Jul 1999, 16 (1), S. 9-13.
50. Nijenhuis V.J., Stella P.R., Baan J., Brueren B.R., de Jaegere P.P., den Heijer P., Hofma S.H., Kievit P., Slagboom T., van den Heuvel A.F., van der Kley .F, van Garsse L., van Houwelingen K.G., Van't Hof A.W., Ten Berg J.M., Antithrombotic therapy in patients undergoing TAVI: an overview of Dutch hospitals, *Neth Heart J*. 2014 Feb; 22 (2): 64-9.
51. Osnabrugge R.L., Mylotte D., Head S.J., Van Mieghem N.M., Nkomo V.T., LeReun C.M., Bogers A.J., Piazza N., Kappetein A.P., Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valv replacement: a meta-analysis and modeling study, *J Am Coll Cardiol*. 2013 Sep 10; 62(11):1002-12.
52. Ostendorf M. et al., Patient-reported outcome in total hip replacement. A comparison of five instruments of health status, *J Bone Joint Surg Br*. 2004 Aug; 86(6): 801-8.

53. Perera S., Wijesinghe N., Ly E., Devlin G., Pasupati S., Outcomes of patients with untreated severe aortic stenosis in real-world practice, *N Z Med J.* 2011 Nov 4;124(1345): 40-8.
54. Peto R., Peto J., Asymptotically efficient rank invariant test procedures, *J. R. Stat Soc Ser A* 1972; 135(2): 185–207.
55. Rabin, R., de Charro F.: EQ-D5: a measure of health status from the EuroQol Group. In: *Annals of Medicine*, 33 (2001) 5: 337-343.
56. Radoschewski M., Bellach B.M., The SF-36 in the Federal Health Survey - possibilities and requirements for application at the population level, *Gesundheitswesen.* 1999 Dec; 61 Spec No: S191-9.
57. Rodés-Cabau J., MD, Harold L. Dauerman, MD, Mauricio G. Cohen, MD, Roxana Mehran, MD, Eric M. Small, PHD, Susan S. Smyth, MD, PHD, Marco A. Costa, MD, PHD, Jessica L. Mega, MD, MPH, Michelle L. O'Donoghue, MD, MPH, E. Magnus Ohman, MB, BS, Richard C. Becker, MD; Antithrombotic Treatment in Transcatheter Aortic Valve Implantation, *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62 (25): 2349-2359.
58. Roques F., et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* Jun 1999, 15 (6), S. 816-22.
59. Rose M.S., Koshman M.L., Spreng S., Sheldon R., Statistical issues encountered in the comparison of health-related quality of life in diseased patients to published general population norms: problems and solutions, *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 405-12.
60. Schipper H., Clinch J., Olweny C., *Quality of Life Studies: Definitions and Conceptual Issues. Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*, Philadelphia Lippincott-Raven Publishers 1996 11-23.
61. Schofer J., Fajadet J., Colombo A. et al., 30-day outcome of the 18F-Direct Flow Medical valve in patients with aortic stenosis – results from the DISCOVER trial, *JACC* 2012; 60 (17): B 236.

62. Schulenburg, J.v.d., Claes C., Greiner, W., Uber A., Die deutsche Version des EuroQol- Fragebogens. Z Gesundheitswiss, 1998. 6: p. 3-20.
63. Schwartz F.W., Badura B., Leidl R., Raspe H., Siegrist J., Public Health – Gesundheit und Gesundheitswesen 1. Auflage 1998: 342-43 und 359-65.
64. Shaw, J., Johnson J.A., Coons S.J., US valuation of the EQ-5D health states: Development and testing of the D1 valuation model. Med Care, 2005. 43: p. 203-220.
65. Sinning Jan-Malte, M.D., Nikos Werner, M.D., Georg Nickenig, M.D., and Eberhard Grube, M.D, Next-Generation Transcatheter Heart Valves: Current Trials in Europe and the USA, Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2012 Apr-Jun; 8(2): 9–12.
66. Smith et al., Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients, N Engl J Med. 2011 Jun 9; 364(23): 2187-98.
67. Smith J. & Delius J., Die Berliner Altersstudie. In: W. D. Oswald, U. Lehr, C. Sieber & J. Kronhuber (Hrsg.), Gerontologie: Medizinische, psychologische und sozialwissenschaftliche Grundbegriffe 2006; Stuttgart: Kohlhammer:114-119
68. Smith J. & Delius J., Die längsschnittlichen Erhebungen der Berliner Altersstudie (BASE): Design, Stichproben und Schwerpunkte 1990–2002.In: F. Karl (Hrsg.), Sozial- und verhaltenswissenschaftliche Gerontologie: Alter und Altern als gesellschaftliches Problem und individuelles Thema 2003; Weinheim: Juventa:225-249.
69. Susheel K. Kodali et al., Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement, N Engl J Med 2012; 366:1686-1695.
70. Svedlund J., Sjodin I., Dotevall G., GSRS – a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease, Dig Dis Sci 1988; 33: 129-34.

71. Svensson L.G., Tuzcu M., Kapadia S., Blackstone E.H., Roselli E.E., Gillinov A.M., Sabik J.F. 3rd, Lytle B.W., A comprehensive review of the PARTNER trial, *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar; 145(3 Suppl): S11-6.
72. The Criteria Committee for the New York Heart Association, Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels Ninth Edition. Little Brown and Company, 1994. Pages 253-255.
73. Thourani V.H., Gunter R.L., Neravetla S., Block P., Guyton R.A., Kilgo P., Lerakis S., Devireddy C., Leshnower B., Mavromatis K., Stewart J., Simone A., Keegan P., Nguyen T.C., Merlino J., Babaliaros V., Use of transaortic, transapical, and transcarotid transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients, *Ann Thorac Surg.* 2013 Oct;96(4):1349-57.
74. Ussia G.P. et al., Quality-of-life in elderly patients one year after transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis, *EuroIntervention.* 2011 Sep; 7(5): 573-9.
75. Ussia G.P., Scarabelli M., Mulè M., Barbanti M., Sarkar K., Cammalleri V., Immè S., Aruta P., Pistritto A.M., Gulino S., Deste W., Capodanno D., Tamburino C., Dual antiplatelet therapy versus aspirin alone in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation, *Am J Cardiol.* 2011 Dec 15; 108(12):1772-6.
76. Walther T., Dewey T., Borger M.A., Kempfert J., Linke A., Becht R., Falk V., Schuler G., Mohr F.W., Mack M., Transapical aortic valve implantation: step by step, *Ann Thorac Surg.* 2009 Jan; 87(1): 276-83.
77. Ware J.E. Jr., Sherbourne C.D., The MOS 36-item short-form health survey (SF-36), I. Conceptual framework and item selection, *Med Care.* 1992 Jun; 30(6): 473-83.
78. Willson A., Rodès-Cabau J., et al., Transcatheter aortic valve replacement with the St. Jude Medical Portico valve: first-in-human experience, *J Am Coll Cardiol.* 2012 Aug 14; 60(7): 581-6.

79. Wissner Wilfried, H. Gabriel, H. Mächler et al. (2011), European Heart Journal: Positionspapier der ÖKG und ÖGTHC zu katheterunterstützten Herzklappeninterventionen.
80. Wolters U., Wolf T., Stützer H., Schröder T., ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome, Br J Anaesth. 1996 Aug; 77(2): 217-22.
81. Zierer A., Wimmer-Greinecker G., Martens S., Moritz A., Doss M., The transapical approach for aortic valve implantation, J Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Oct. 136(4): 948-53

#### IV. Quellen aus dem Internet

1. ASA, New classification of physical status, Anesthesiology. 1963; 24:11,  
<http://journals.lww.com/anesthesiology/toc/1963/01000>
2. Deutsches Aortenklappen Register, German Aortic Valve Registry – GARY,  
<http://www.aortenklappenregister.de/faq.html>
3. Edwards Lifesciences Corporation,  
<http://www.edwards.com/de/products/transcatheter valves/Pages/thvhome.aspx>
4. EuroQol, <http://www.euroqol.org>
5. EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), EuroSCORE  
I interactive calculator: <http://www.euroscore.org/calc.html>
6. Forbes, <http://www.forbes.com/healthcare>, PHARMA & HEALTHCARE 4/15/2014
7. Grätzel von Grätz P., Das Wachstum lässt sich rechtfertigen, in Ärzte Zeitung  
08.04.2013, URL:  
<http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzkreislauf/herzinsuffizienz/article/836589/leitartikel-tavi-wachstum-laesst-rechtfertigen.html>
8. Medtronic Engager, <http://www.medtronic-engager.com/home/transcatheter-aortic-valve-replacement/index.htm>
9. Mlekusch I., Aortenklappenstenose, in Österreichische Ärztezeitung, Nr. 20 /  
25.10.2010, URL: <http://www.aerztezeitung.at/archiv/oeaez-2010/oeaez-20-25102010/aortenklappenstenose-sorgfaeltige-abklaerung-kann-leben-retten.html>
10. EQ 5D, <http://wirtschaftslexikon.gabler.de/Archiv/18104/eq-5d-euroqol-v10.html>
11. Schweizer Tagesanzeiger, 31.03.2014, URL:  
<http://www.tagesanzeiger.ch/schweiz/standard/Exit-begleitete-deutlich-mehr-Menschen-in-den-Tod-/story/27756548.html>

## **V. Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1:	ASA-Klassifikation
Tabelle 2:	Charlson Comorbidity Index
Tabelle 3:	Einteilung der Komorbidität in vier Krankheitsgrade nach CCI
Tabelle 4:	Alterskorrektur Score nach CCI
Tabelle 5:	CCS-Klassifikation
Tabelle 6:	NYHA-Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz
Tabelle 7:	Altersverteilung der Studienpopulation
Tabelle 8:	Die geschlechtsspezifische Altersverteilung der Studienpopulation
Tabelle 9:	Basisdaten aller Patienten
Tabelle 10:	Operationsrisiko im Geschlechtervergleich
Tabelle 11:	Operationsrisiko im Vergleich Überlebende und Verstorbene
Tabelle 12:	Präoperative Einschätzung des klinischen Gesundheitszustands, Vergleich zwischen Männern und Frauen
Tabelle 13:	Präoperative Einschätzung des klinischen Gesundheitszustands, Vergleich zwischen Überlebenden und Verstorbenen
Tabelle 14:	Echokardiographische Merkmale der Studienpopulation, Vergleich zwischen Männern und Frauen
Tabelle 15:	Echokardiographische Merkmale der Studienpopulation, Vergleich zwischen Überlebenden und Verstorbenen
Tabelle 16:	Indikation zur TAVI, Vergleich Männer und Frauen
Tabelle 17:	Indikation zur TAVI, Vergleich Männer und Frauen mit Porzellanaorta
Tabelle 18:	Indikation zur TAVI, Vergleich lebende und verstorbene Patienten

Tabelle 19:	Indikation zur TAVI, Vergleich Lebende und Verstorbene mit Porzellanaorta
Tabelle 20:	Vergleich der verwendeten Device Systeme
Tabelle 21:	Vergleich der verwendeten Device Systeme, Test auf Gleichheit der kumulativen Überlebensfunktionen
Tabelle 22:	Todesursachen nach Früh- und Spätmortalität
Tabelle 23:	Geschlechtervergleich der Überlebenszeitanalysen, Test auf Gleichheit der kumulativen Überlebensfunktionen
Tabelle 24:	Postoperative EQ5D5L-Werte nach Transkatheter Aortenklappenersatz
Tabelle 25:	EQ5D5L-Werte der Männer
Tabelle 26:	EQ5D5L-Werte der Frauen
Tabelle 27:	Vergleich der postoperativen Lebensqualität zwischen Männer und Frauen
Tabelle 28:	Vergleich der geschlechterspezifischen postoperativen EuroQol VAS-Werte
Tabelle 29:	EuroQol VAS-Werte nach Zeiträumen und Geschlecht
Tabelle 30:	Vergleich der EuroQol Index Value Ergebnisse zwischen Männern und Frauen
Tabelle 31:	Vergleich der Lebensqualität zwischen voroperierten und nicht voroperierten Patienten anhand von EuroQol VAS und Index Value
Tabelle 32:	Vergleich der EuroQol-Normbevölkerung zur TAVI-Population
Tabelle 33:	Vergleich der Problemausprägungen in der Altersgruppe 70-79 der EuroQol-Normpopulation mit der TAVI-Population (in %)
Tabelle 34:	Vergleich der Problemausprägung in der Altersgruppe 80+ der EuroQol-Normpopulation mit der TAVI-Population (in %)
Tabelle 35:	Vergleich der geschlechterübergreifenden VAS-Werte der EuroQol-Normpopulation mit der TAVI-Population
Tabelle 36:	Vergleich der Lebensqualität der TAVI-Population mit der Deutschen Normbevölkerung (nach König et al., 2005)



Tabelle 37: Vergleich der prä- und postoperativen NYHA-Werte der Frauen

Tabelle 38: Vergleich der prä- und postoperativen NYHA-Werte der Männer

Tabelle 39: Vergleich der präoperativen NYHA-Klassen der Lebenden (n=81) und Verstorbenen (n=60)

Tabelle 40: Prä- und postoperative CCS-Werten der Männer

Tabelle 41: Prä- und postoperative CCS-Werten der Frauen

Tabelle 42: Vergleich der präoperativen CCS-Werte der Lebenden und Verstorbenen  
(n=56)

## **VI. Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Edwards SAPIEN® XT THV

Abbildung 2: TAVI, transfemoraler Zugang, Edwards SAPIEN® THV

Abbildung 3: TAVI, transapikaler Zugang, Ascendra2®

Abbildung 4: Teilnahmebereitschaft an der Studie

Abbildung 5: Geschlechterverteilung in der deutschen Bevölkerung der 37- bis  
94-Jährigen am 31.12.2011

Abbildung 6: Geschlechterverteilung der Studienpopulation (n=143)

Abbildung 7: Alter der Studienpopulation (n=143)

Abbildung 8: Altersverteilungsdichte der Männer und Frauen

Abbildung 9: Kumulative Überlebensfunktion

Abbildung 10: Die Früh-/Spätmortalität nach TAVI (n=60)

Abbildung 11: Gesamtmortalität im Studienverlauf (n=143)

Abbildung 12: Mortalität Frauen (n=75)

Abbildung 13: Mortalität Männer (n=68)

Abbildung 14: Kumulative Überlebensfunktion aller Patienten

Abbildung 15: Kumulative Überlebensfunktion - Männer

Abbildung 16: Kumulative Überlebensfunktion - Frauen

Abbildung 17: Kumulative Überlebensfunktion Männer und Frauen

Abbildung 18: Teilnahmebereitschaft (n=83)

Abbildung 19: VAS Männer, VAS Frauen

Abbildung 20: EQ-VAS Werte im Zeitverlauf

Abbildung 21: Boxplot Männer/ Index und Frauen/ Index

Abbildung 22: Befragte (über 75 Jahre) mit Problemen (in%) der deutschen

Normalpopulation (König, 2005) vs. TAVI (2012/13)

Abbildung 23: Vergleich NYHA-Werte prä-/ postoperativ, Gesamt (n-prä=141, n-post=81)

Abbildung 24: Vergleich NYHA-Werte prä-/ postoperativ, Frauen (n-prä=74, n-post=39)

Abbildung 25: Vergleich NYHA-Werte prä-/ postoperativ, Männer (n-prä=67, n-post=42)

Abbildung 26: Vergleich NYHA-Werte präoperativ lebende vs. verstorbene Patienten

Abbildung 27: Vergleich CCS-Werte prä-/ postoperativ, Gesamt (n=33)

Abbildung 28: Vergleich CCS-Werte prä-/ postoperativ, Männer (n=17)

Abbildung 29: Vergleich CCS-Werte prä-/ postoperative, Frauen (n=16)

## VII. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mir bei der Datenerhebung, Verfassung und Fertigstellung dieser Arbeit beigestanden haben.

Besonderer Dank gilt hier allen Patienten der Studie, die durch Ihre Teilnahme diese Arbeit erst ermöglicht haben.

Herrn Professor Dr. med. Christoph Schmitz danke ich für die Möglichkeit, an der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik am Klinikum der Universität München promovieren zu dürfen und möchte ihm an dieser Stelle für die freundliche Überlassung dieses hochaktuellen Themas danken. Er machte es unter seiner Leitung möglich, auch als bereits berufstätige Ärztin und Mutter, die Promotion abzulegen. Trotz seiner umfangreichen, klinischen Tätigkeit, stand er bei Fragen und Problemen mit Rat und konstruktiver Kritik zur Seite.

Herrn Privat Dozent Dr. med. René Schramm möchte ich für die freundliche Überlassung dringend benötigter Daten danken und ihn hier als zuverlässigen Ansprechpartner nennen.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau Vindi Jurinovic (Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Informationsverarbeitung) für ihre stets freundliche, sehr geduldige und hilfreiche Unterstützung bei allen Fragen zur statistischen Methodik und den statistischen Analysen.

Nicht zuletzt möchte ich Frau Verena Schütz, der sogenannten „Study Nurse“ der Abteilung, für ihre allzeit hilfsbereite Art und nützliche Unterstützung danken.

Von ganzem Herzen bedanke ich mich bei:

Meiner Familie und meinen Freunden, die in der Zeit, in der diese Arbeit entstanden ist, viele Entbehrungen erdulden mussten und mich dennoch immer unterstützt haben.

## **VIII. Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich ausdrücklich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe. Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 19.02.2016

Manuela Bender

## **IX. Anhang**

### **Anhang A: Der standardisierte Fragebogen**

Erfassung allgemeiner Patientendaten und des subjektiven Gesundheitszustands

#### **Teil I Interview/Aktendaten**

**Interviewer:**.....

**Datum:**.....

**Patienteninitialien/-code:**.....

#### **1. Allgemeiner Teil**

**1.1. Wie lautet Ihr Name?**

**1.2. Wann und wo wurden Sie geboren?**

**1.3. Wie groß und wie schwer sind Sie derzeit?**

**1.4. Sind Sie verheiratet, verwitwet oder alleinstehend?**

**1.5. Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?**

**1** Ich habe keinen Abschluss

**2** Volksschul- oder den Hauptschulabschluss

**3** Realschulabschluss/Polytechnischen Oberschule

**4** Allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife (Abitur)

**5** Anderer Abschluss

**99** Keine Angabe

**1.6. In welchem Beruf sind oder waren Sie tätig?**

**Im Falle des Ablebens des Patienten:**

**1.7. Wann ist der Patient verstorben?**

**1.8. Ist die Todesursache bekannt?**

## **2. Spezieller Teil**

### **2.1. Wie belastbar sind Sie bei körperlichen Tätigkeiten?**

**Treten bei Ihnen z.B. folgende Symptomen auf:**

Atemnot, häufiges nächtliches Wasserlassen, Blaufärbung der Lippen, allgemeine Schwäche und Müdigkeit, Engegefühl in der Brust, kalte Arme oder Beine, Wasseransammlungen in den Armen oder Beinen

### **2.2. Haben Sie gelegentlich Schmerzen hinter dem Brustbein (z.B.: dumpf, drückend, einschnürend oder brennend)?**

- „Engegefühl in der Brust“
- evtl. Ausstrahlung des Schmerzes in den linken oder seltener in beide Arme
- oder in andere Körperregionen (Hals, Unterkiefer, Oberbauch, Rücken)

### **2.3. Gibt es andere Faktoren oder chronische Erkrankungen, unabhängig von dem Herzklappeneingriff, die Ihr derzeitiges Allgemeinbefinden beeinflussen könnten?**

z.B.: ein chronisches Leiden, vorbestehende Behinderungen, Tumorerkrankungen, oder ähnliches?

## Anhang B



### Der EuroQol – Gesundheitsfragebogen

#### Deutsche Version für Deutschland

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

#### **BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT**

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

☐  
☐  
☐  
☐  
☐

#### **FÜR SICH SELBST SORGEN**

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

☐  
☐  
☐  
☐  
☐



**ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN** (z. B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- |  |                          |
|--|--------------------------|
| Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen   | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen  | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen   | <input type="checkbox"/> |
| Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen | <input type="checkbox"/> |

**SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

- |   |                          |
|---|--------------------------|
| Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden   | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden  | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden  | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden | <input type="checkbox"/> |

**ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT**

- |   |                          |
|---|--------------------------|
| Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert     | <input type="checkbox"/> |
| Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert | <input type="checkbox"/> |
| Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert     | <input type="checkbox"/> |
| Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert      | <input type="checkbox"/> |
| Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert    | <input type="checkbox"/> |

Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.

Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.

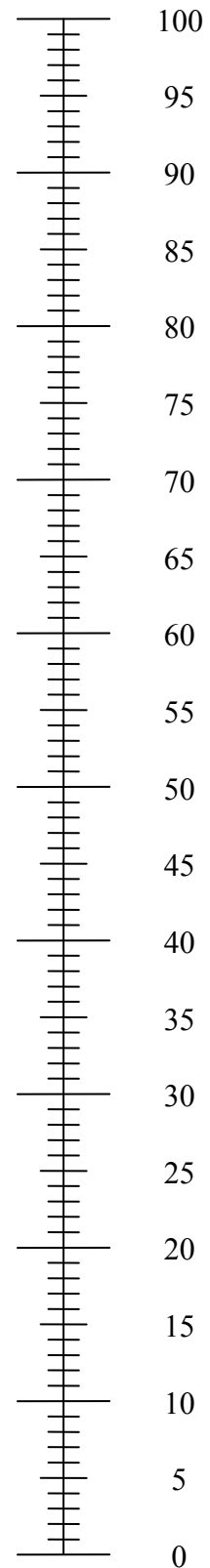
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.

Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

Beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können



Schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können